



ACADEMIA
NACIONAL DE
MEDICINA

COMITÉ DE
EVALUACIÓN
CLÍNICA
TERAPÉUTICA

Coordinador:

Luciano Domínguez Soto †

José Luis Arredondo García
José Arturo Bermúdez Gómez Llanos
Jesús Carlos Briones Garduño
Jorge Alberto Castañón González
Luciano Domínguez Soto †
Emilio García Procel †
Julio Granados Arriola
Gerardo Guinto Balanzar
Gerardo Heinze Martín
Enrique Hong Chong
Carlos Ibarra Pérez †
Mario Antonio Mandujano Valdés
Armando Mansilla Olivares
Roberto Medina Santillán
Nahum Méndez Sánchez
Manuel Morales Polanco
Jorge Moreno Aranda
Adalberto Mosqueda Taylor
Ricardo Plancarte Sánchez
Francisco T. Rodríguez Covarrubias
Miguel Ángel Rodríguez Weber
Juan José Luis Sienra Monge
Manuel Torres Zamora
Juan Urrusti Sanz †
Juan Verdejo Paris

Boletín de Información Clínica Terapéutica

VOL. XXX, NÚMERO 5 SEPTIEMBRE - OCTUBRE 2021

Contenido

La inmunidad innata en la fisiopatología de covid-19	1
Valoración del paciente con leucocitosis	4
Abordaje diagnóstico del escroto agudo en el niño y en el adolescente	8

La inmunidad innata en la fisiopatología de covid-19.

El sistema inmune innato es evolutivamente muy antiguo y biológicamente muy potente; constituye la primera línea de defensa contra patógenos y es extraordinariamente útil en la preservación de la integridad de los tejidos y de la homeostasis del organismo.

La protección eficiente a través del sistema inmune innato requiere la participación de una intrincada red de células epiteliales y fagocíticas que expresan moléculas de reconocimiento de patógenos y producen factores solubles que incluyen la activación ordenada de mecanismos efectores entre los que están citoquinas, quimiocinas, proteínas del sistema del complemento y factores de la coagulación que de manera ordenada regulan las vías intrínseca y extrínseca de la inflamación.

El eje de estos sistemas lo constituye el sistema del Complemento el cual se activa por tres distintas vías, la más antigua está representada por azúcares presentes en las paredes bacterianas (vía alterna) aunque la más conocida es la que depende de la presencia de anticuerpos particularmente de isotipo IgG (vía clásica); posteriormente se identificó una tercera vía de activación (vía de las Lectinas) cuya función es el reconocimiento de patrones moleculares de patógenos a través de la

Lectina unidora de Manosa (MBL) que potencia las distintas funciones de la inflamación y la coagulación. Este incremento protege eficientemente contra infecciones tanto locales como sistémicas, pero requiere también mecanismos de regulación poderosos y diversos los cuales están presentes en todos los tejidos incluyendo el endotelio vascular. Se conoce además que MBL actúa en conjunto con otro grupo de serin-proteasas llamadas (MASP)-1/3, todas involucradas en la homeostasis de tejidos posterior al daño producido ya sea por infecciones virales, bacterianas o parasitarias.

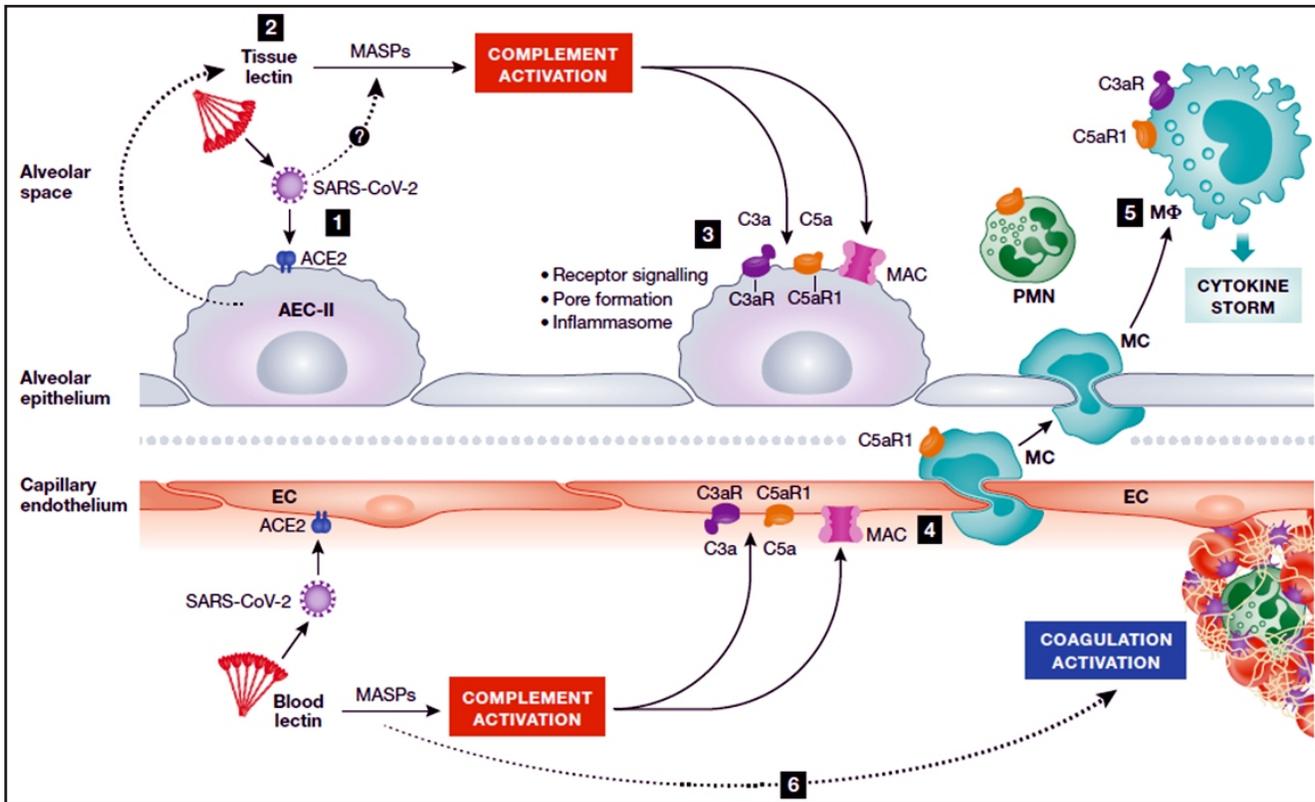
Aproximadamente 95% de la proteína MBL se sintetiza en el hígado y el resto en riñón, amígdalas, intestino delgado y epitelio vaginal, demostrado por la presencia del RNA mensajero; la proteína también se detecta en piel, pero solo posterior a trauma o quemadura, en cerebro solo posterior a trauma y en pulmones particularmente durante infecciones probablemente debido a que el espacio alveolar rodeado de capilares permite el paso de MBL; lo anterior sugiere un amplio y delicado sistema de vigilancia tanto de la inmunidad contra patógenos como del mantenimiento de la integridad de los tejidos y de la homeostasis.

ESTRUCTURA

La proteína circulante MBL posee dominios ricos en cisteína, dominios semejantes a colágena y un dominio de reconocimiento de carbohidratos (CRD) que identifica determinantes antigénicos (epítopes) presentes en muchos patógenos, en células apoptóticas o en tejidos dañados que exponen azúcares tales como alfa-manosa o N-acetilglucosamina que permite que funcione como opsonina formando complejos con MASP activando así el sistema del complemento y de la coagulación.

Esta estructura es característica de la familia de colectinas que incluyen a la congolutina, a los surfactantes pulmonares (SP-A y SP-D), a la colectina 1 del riñón (CL-K1) y muy similar a otro grupo de proteínas sanguíneas llamadas ficolinas que también forman complejos moleculares con MASP y activan el complemento por la vía de las lectinas y la vía alterna además del sistema de la coagulación. Toda esta activación requiere la participación de moléculas regulatorias presentes en el suero que incluyen MAp 19 y MAp 44 cuyos detalles del mecanismo de acción aún están por definirse (**Figura 1**).

Figura 1



DEFICIENCIAS

La deficiencia de MBL es una inmunodeficiencia primaria resultado de defectos genéticos existentes hasta en 30% de la población según el grupo étnico. Los defectos pueden ser tan simples como cambios en polimorfismos (variación) de un solo nucleótido (SNP) en la región promotora en los codones 52, 54 y 57 que dan lugar a los alelos C, B y D, los tres están presentes en población Caucásica pero los alelos C y D son muy raros en Asia. Las variantes genéticas del promotor se combinan con otras en el exón 1 de la región codificante lo cual resulta en siete distintos haplotipos que influyen en la secreción de MBL lo que origina amplia variación en las concentraciones de MBL que van desde ausencia de la proteína (proteína no detectable) o proteína disfuncional hasta niveles tan altos como 10 microgramos por mililitro.

Los pacientes deficientes en MBL muestran incremento en

la susceptibilidad a infecciones producidas por el virus de la Influenza A, virus de Herpes simple tipo 2 *Pseudomona aeruginosa* y Estafilococo dorado, todo ello debido a déficit de la opsonización y fagocitosis con activación caótica del sistema de inflamación.

Los modelos experimentales carentes genéticamente de MBL (Knockout) reproducen la enfermedad del humano ya que desarrollan coagulación intravascular diseminada y elevación de los niveles de IL-6 (pero no de TNF alfa) acompañados de respuestas inflamatorias sistémicas, de sepsis y daño hepático grave que eventualmente deriva en falla orgánica múltiple y muerte. El tratamiento con MBL recombinante evita el desenlace fatal.

COAGULOPATÍA

El mantenimiento del fluido sanguíneo resulta del delicado equilibrio entre la actividad procoagulante y anticoagulante

por lo que la distorsión resulta en coagulopatía catastrófica como la que ocurre en la coagulación intravascular diseminada (CID) y en el síndrome de antifosfolípido catastrófico, concurrentes con falla orgánica múltiple y alta letalidad; característicamente se acompaña de incremento en el tiempo de protrombina (PT) y del tiempo parcial de tromboplastina (PTT) y cambios en la concentración de fibrinógeno y la cuenta plaquetaria. Cabe resaltar que CID puede resultar de infección o de traumatismo.

En problemas congénitos de coagulación debe considerarse las deficiencias de los factores VII y VIII.

Es interesante que más del 90% de pacientes con COVID-19 grave presentan anticoagulante lúpico positivo sugiriendo un fondo autoinmune en la fisiopatología y desde luego susceptibilidad genética identificable mediante el estudio de los genes del Complejo Principal de Histocompatibilidad (MHC) que incluyen a los antígenos del sistema HLA y a las proteínas del Sistema del Complemento.

DAÑO TISULAR

La CID puede resultar de daño por infecciones, inflamación, daño tisular por trauma o por hipoperfusión de órganos sensibles como hígado, detectable por elevación de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) o riñón con disminución de la filtración glomerular y elevación de urea, creatinina y nitrógeno ureico (BUN).

El daño hepático es particularmente grave pues deteriora la función de macrófagos y del sistema reticuloendotelial y la generación de deficiencia de MBL que abarca otros órganos

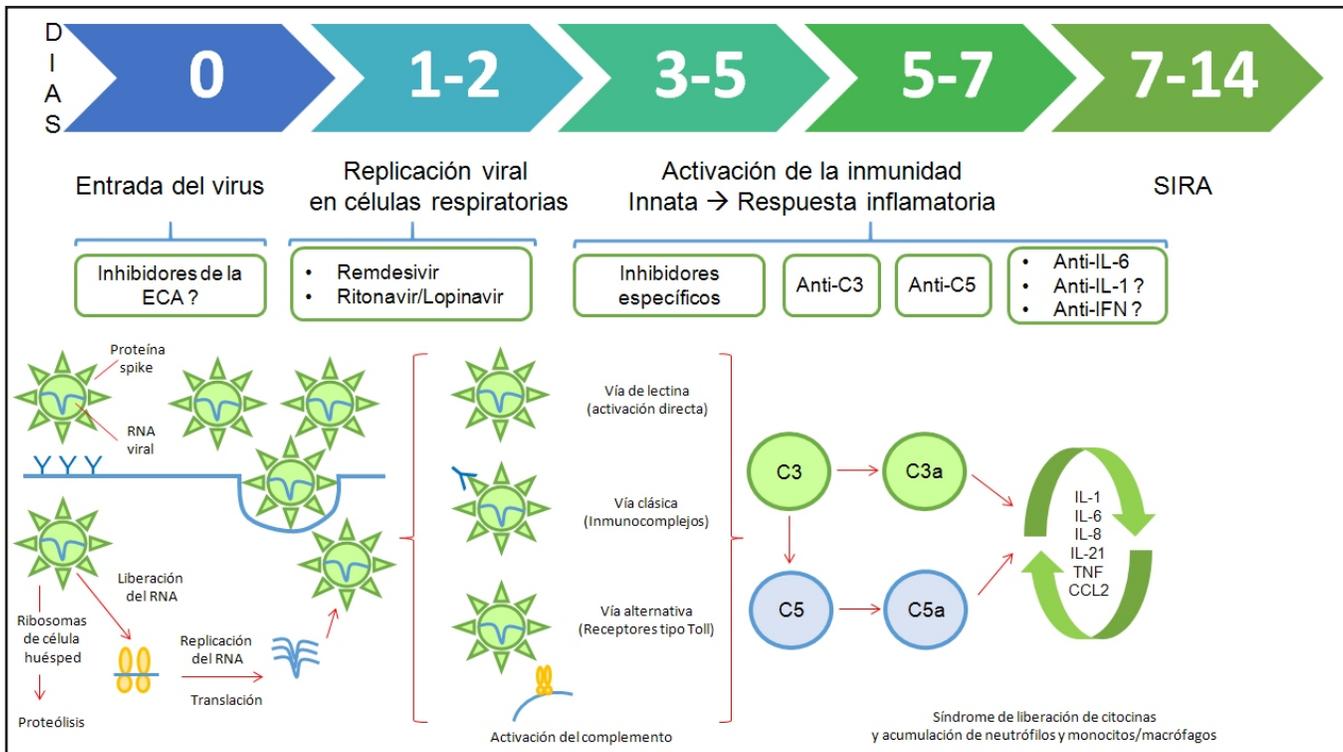
como piel y pulmón induciendo vulnerabilidad a infecciones por virus respiratorios como Influenza A y SARS-COV-2.

El lavado bronquial de modelos experimentales deficientes en MBL e infectados con virus respiratorio muestra elevación de interleuquina 1 alfa y leptina asociados con daño pulmonar agudo además de elevación de Interferón gamma asociado con fibrosis pulmonar con el consecuente deterioro de la supervivencia.

INTERDEPENDENCIA DE ACTIVACIÓN DEL COMPLEMENTO, COAGULACIÓN E INFLAMACIÓN.

Estos tres sistemas están conectados tanto en los mecanismos efectoros como en los reguladores por lo que el deterioro de uno de ellos desencadena el deterioro intenso y caótico de los otros dos. El deterioro inicial frecuentemente es un agente infeccioso y en caso de ocurrir en un individuo deficiente en MBL se desarrolla inflamación sistémica grave (detectada por elevación de IL-6) concomitante con daño orgánico múltiple y sepsis. La coagulopatía que acompaña a la infección afecta a las células del endotelio vascular que requieren la participación de MBL particularmente en un escenario de hipoxia, la unión del ligando citoqueratina 1 (CK-1) induce la expresión de VCAM-1 que se suma a la acción ya señalada de MSP-1 para contribuir a la protección del endotelio vascular. Nada de esto ocurre en ausencia de MBL. Lo anterior sugiere la posibilidad en casos graves de COVID-19, añadir a la anticoagulación el bloqueo del sistema del complemento (C3a y C5a) con anticuerpos monoclonales (**Figura 2**).

Figura 2



EN RESUMEN:

- 1.- La inmunidad innata es la primera línea de defensa e incluye a la proteína unidora de manosa (MBL).
- 2.- La biología de la inmunidad innata es evolutivamente muy antigua y por lo tanto eficiente y controla la homeostasis del sistema del complemento, la coagulación y la inflamación.
- 3.- La deficiencia de MBL en un contexto de infección resulta en trastornos de la inflamación, la coagulación y daño orgánico múltiple.
- 4.- Es necesario estudiar marcadores genéticos que anticipen complicaciones relacionadas con daño del sistema inmune innato.
- 5.- La identificación de estos marcadores genéticos permitirá identificar individuos que resolverán la infección satisfactoriamente (la mayoría), de aquellos con riesgo de gravedad y fatalidad.
- 6.- Se requiere estudiar la interacción de moléculas de reconocimiento de patógenos, incluyendo MBL y la interacción con la activación del sistema del complemento, la coagulación y la inflamación.



Valoración del paciente con leucocitosis.

La denominación leucocito proviene del griego “*leuco*” que significa blanco y “*bitos*” igual a célula. Los leucocitos o glóbulos blancos se llaman así porque carecen de pigmentación y son las únicas células “verdaderas” de la sangre porque tienen membrana, citoplasma y núcleo y son un grupo heterogéneo cuya presencia en el torrente sanguíneo es transitoria pues se distribuyen por todo el organismo.

La primera vez que se usó el término leucocito fue en 1855 en la revisión por Charles Philippe Robin y Émile M.P. Littré de la obra “*Dictionnaire de médecine, de chirurgie, et de pharmacie...*”, escrita por Pierre Hubert. En España, el primer uso documentado del término fue en 1896 en un diccionario castellano elaborado por Elías Zerolo.

Los leucocitos son esenciales para el funcionamiento del sistema inmune; algunos capturan microorganismos o partículas extrañas por medio de la fagocitosis y luego los digieren y otros, generan anticuerpos contra antígenos específicos del exterior o inclusive autólogos u originan células de su misma estirpe que destruyen células anormales del propio organismo mediante la liberación de efectores denominados citoquinas. Lo anterior ocurre gracias a la quimiotaxia que les permite trasladarse y salir

de la sangre para ir a los sitios de inflamación o acúmulo de neoantígenos en los tejidos del organismo.

La cantidad de leucocitos que se detecta en la sangre con una citometría hemática (CH) en un momento dado, puede definir la existencia del estado de salud o de diferentes enfermedades cuando sus valores o su distribución, son anormales.

CICLO DE VIDA NORMAL DE LOS LEUCOCITOS Y RESPUESTA A DIFERENTES ESTIMULOS.

El ciclo de vida incluye la multiplicación, diferenciación, maduración, almacenaje en médula ósea (MO), marginación en los vasos sanguíneos y migración a los tejidos. Las células madre en la MO originan los eritoblastos que forman los eritrocitos, los megacariocitos de cuyo citoplasma se desprenden las plaquetas y también mieloblastos y linfoblastos que se diferencian en granulocitos y linfocitos respectivamente. De los mieloblastos surgen los granulocitos (neutrófilos, eosinófilos y basófilos) y los monocitos. Cuando los leucocitos maduran en la MO, 80-90 % se quedan en ella y forman una reserva que permite que aumenten en la sangre periférica (SP) en minutos u horas.

Figura



LEUCOCITOS Y ERITROCITOS EN EL TORRENTE SANGUÍNEO.

Sólo el 2-3 % circula libremente en la SP y el resto permanecen marginados, rolando pegados al endotelio vascular o en el bazo (Figura). Normalmente los leucocitos pasan la mayor parte de su vida en los compartimientos de depósito o marginal y una vez en la circulación o en los tejidos su vida media es de 2 a 16 días, según el tipo de leucocito.

VARIACIONES NORMALES.

La cuenta normal de leucocitos varía con la edad y el embarazo (**Tabla 1**) y en los niños en crecimiento cambia la distribución de los componentes de la FB; en un principio tienen más linfocitos y poco a poco se observan más neutrófilos. Con el embarazo aumentan gradualmente los leucocitos neutrófilos y en el tercer trimestre pueden ser >

de 13,000/mm³. Llama la atención que algunas mujeres en el postparto tienen cultivos positivos realizados por una manifestación clínica, pero sin aumento importante de leucocitos ni modificación de la FB por lo que la leucocitosis por sí sola, no permite establecer que necesiten antibioticoterapia.

LEUCOCITOSIS

Existe leucocitosis cuando la cuenta total de leucocitos es > 11,000/mm³ (11 x 10⁹/L) en adultos de ambos sexos y mujeres no embarazadas (**Tabla 1**). Hallazgo frecuente, ocurre con una amplia variedad de fórmulas diferenciales (Fórmula Blanca [FB]) y para todo clínico es importante definir la causa del aumento y la modificación de la FB.

Tabla 1

INDIVIDUOS	CUENTA NORMAL DE LEUCOCITOS
Recién nacido	13,000 a 38,000/mm ³ 13.0 a 38.0 x 10 ⁹ /L
Niño de + dos semanas de edad	5,000 a 20,000/mm ³ 5.0 a 20.0 x 10 ⁹ /L
Adultos ambos sexos	4,500 a 11,000/mm ³ 4.5 a 11.0 x 10 ⁹ /L
Mujer embarazada (3er. Trimestre)	5,800 a 13,200/mm ³ 5.8 a 13.2 x 10 ⁹ /L

Variaciones de la cuenta de leucocitos con la edad y el embarazo

Cifras de leucocitos de 50,000 a 100,000/mm³ suelen llamarse reacción leucemoide y pueden ocurrir en infecciones, rechazo de órganos trasplantados o en sujetos con tumores necrosados. Leucocitosis con cifras > a 100,000/m³ casi siempre se deben a trastornos linfó o mieloproliferativos.

Los cambios en la FB pueden indicar la causa de la leucocitosis (**Tabla 2**) para cuyo fin es mejor utilizar la cifra absoluta de cada variedad de leucocitos. A la fecha la mayoría de laboratorios clínicos informan la FB tanto en

cifras porcentuales como absolutas pero si sólo citan la primera, la cifra absoluta se obtiene multiplicando el total de leucocitos por la cifra porcentual de la variedad que interesa y dividiendo el producto entre 100. Por ejemplo, un sujeto sin patología subyacente pero con una infección bacteriana tiene quizá 13,000/mm³ leucocitos totales y tal vez 70 % de neutrófilos o una cifra absoluta de 9,100/mm³; pero si el sujeto tiene cirrosis, caquexia o esplenomegalia y leucocitos de 3,500/mm³, el 70% de neutrófilos en cifra absoluta será apenas 2,450/mm³.

Tabla 2

Variiedad de leucocitos	Porcentaje normal	Cifra absoluta normal
LINFOCITOS	20 - 40	900 - 4,400
MONOCITOS	2 - 8	90 - 880
EOSINOFILOS	1 - 4	45 - 440
BASOFILOS	0 - 1	0 - 110
NEUTROFILOS	40 - 60	1,800 - 6,600

DISTRIBUCIÓN NORMAL DE LEUCOCITOS EN LA SANGRE PERIFÉRICA
Cifra total (4,500 - 11,000/mm³ ó 4.5 - 11.0 x 10⁹/L)

La variedad de leucocitosis más frecuente es la neutrofilia (neutrófilos >60 %, o más de 7,000/mm³ [7x10⁹/L]) por múltiples causas (**Tabla 3**). Si hay linfocitosis, los linfocitos serán >40 % ó > 4,500/mm³ (4.5x10⁹/L) en sujetos con infecciones virales, reacciones de hipersensibilidad y ciertas variedades de leucemia o linfoma. Infecciones por virus de Epstein-Barr, tuberculosis o infecciones micóticas, por protozoarios o rickettsias y ciertas enfermedades malignas provocan monocitosis (monocitos > 8% o más de 880/mm³

[0.88x10⁹/L]). La eosinofilia (> 4%, o > 500/mm³ [0.5x10⁹/L]) sugiere trastornos alérgicos (asma, urticaria, dermatitis atópica, etc.), parasitosis y enfermedades del tejido conectivo entre otras condiciones. La basofilia aislada (> 1% o > 100/mm³ [0.1x10⁹/L]) es poco común y con frecuencia se le pasa por alto pero puede verse en reacciones alérgicas o inflamatorias y lo más grave, en neoplasias mieloproliferativas (leucemia mieloide crónica, mielofibrosis o policitemia vera).

Tabla 3
CAUSAS “BENIGNAS” DE NEUTROFILIA

ORIGEN	COMPONENTES	VALORACIÓN
Pacientes	Edad, embarazo, obesidad, raza	Cuenta leucocitos y FB; edad, trimestre del embarazo y resultados de referencia.
Infección	Fiebre, síntomas y signos específicos por aparatos y sistemas.	Cultivos diferentes sistemas y Tejidos. RX, TAC o Pet-Scan. Marcadores (Sed, PCR, PCT).
Neutrofilia reactiva	Ejercicio, stress físico (cirugía, convulsiones) o emocional, tabaquismo	Historia clínica (HC) bien elaborada
Inflamación crónica	AR, enfermedad inflamatoria intestinal, vasculitis, hepatitis	Sedimentación, PCR, Exámenes específicos, referir al Paciente
Medicamentos	Corticoesteroides, agonistas β, litio, epinefrina, FEC-G	Confirmar con HC, suspender Medicamento(s)
Estimulación de la MO	Sangrado y hemólisis agudos, TI, empleo del FEC-G o FEC-GM	CH con énfasis en la FB, revisar extendido de SP, Ret, DHL, Citometría de flujo, MO, Referir al paciente
Esplenectomía	Traumatismo abdominal, TIP, Crisis drepanocíticas	Confirmar con HC.
Congénita	Heredada, Neutrofilia crónica idiopática Síndrome de Down	Historia y estudio familiar
Facticia	Evento fortuito, historia de hepatitis C, Crioglobulinas, EDTA	Repetir FB, Revisar el extendido de SP.

FB.- Fórmula Blanca, **RX.-** Radiografía, **TAC.-** Tomografía axial computada, **Sed.-** Sedimentación eritrocitaria, **PCR.-** Proteína C Reactiva, **PCT.-** Procalcitonina, **AR.-** Artritis Reumatoide, **β.-** Beta, **FEC-G.-** Factor estimulante de colonias de granulocitos, **HC.-** Historia Clínica, **TI.-** Trombocitopenia Inmune, **TIP.-** TI Primaria, **CH.-** Citometría Hemática, **SP.-** Sangre periférica, Ret. Reticulocitos, **DHL.-** Deshidrogenasa láctica, **EDTA.-** Acido etilenediamino tetracetato.

LEUCOCITOSIS DE ETIOLOGÍA BENIGNA

La leucocitosis reactiva del orden de 11,000 a 13,000/mm³ puede tener múltiples causas. Todas las formas de stress pueden provocar desmarginalización de leucocitos por liberación de catecolaminas y/o liberación del compartimiento de almacén en MO lo que ocurre por ejemplo durante cirugía, quemaduras, traumatismos, ejercicio intenso e incluso stress emocional. En el día 2 postoperatorio de cirugía de rodilla o cadera se ha demostrado aumento promedio de neutrófilos de 2,700/mm³ (2.7x10⁹/L). Algunos medicamentos pueden causar neutrofilia como corticoesteroides, litio, agonistas β (dobutamina y epinefrina) y factores estimulantes de colonias de granulocitos (filgrastim y molgramostim) y puede suceder durante la recuperación de hemorragia o hemólisis agudas.

La leucocitosis con neutrofilia señala sin duda la existencia de una infección. Se espera observarla en casos de apendicitis aguda con neutrófilos de 65-75 %, porcentajes que se relacionan con la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de acuerdo con más de un autor. Durante la fase aguda de infecciones bacterianas la neutrofilia es casi invariable y a expensas de formas maduras e inmaduras tardías (neutrófilos en banda) y si la infección se agrava aparecen formas inmaduras tempranas (metamielocitos y mielocitos), lo que se denomina desviación a la izquierda de la FB. Paradójicamente, algunas infecciones disminuyen los neutrófilos (neutropenia) como fiebre tifoidea, rickettsiosis, brucelosis y dengue. Los niños, al inicio de infecciones virales pueden tener leucocitosis, casi siempre por linfocitos.

En el diagnóstico de infecciones bacterianas graves sin sitio de origen definido, el valor discriminatorio de la leucocitosis es menor que el de índices tales como proteína C reactiva y procalcitonina (PCT). Aunque una cuenta de leucocitos >12,000 /mm³ es un marcador de respuesta inflamatoria sistémica, la leucocitosis por sí sola no es un factor de diagnóstico confiable para bacteremia y su sola presencia, no obliga a obtener hemocultivos.

Otras causas de leucocitosis con neutrofilia son la asplenia funcional (v. gr. consecutiva a crisis drepanocíticas) o real post-esplenectomía, el tabaquismo intenso y la obesidad. También se observa en procesos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria del intestino y enfermedad granulomatosa); existen formas genéticas como la neutrofilia idiopática crónica y en el síndrome de Down. Por último, también se han descrito formas facticias en individuos con Crioglobulinemia post Hepatitis C por aglutinación de plaquetas que forman agregados y los contadores automáticos de células contabilizan como leucocitos; lo mismo puede ocurrir en casos de Pseudotrombocitopenia por EDTA, anticoagulante empleado para obtener las muestras para procesar la citometría hemática (CH).

Los linfocitos pueden ser de tres grupos:

- Linfocitos B, que originan a las células plasmáticas productoras de anticuerpos y por ello, son responsables de la respuesta inmune humoral.
- Linfocitos T, mediadores de la respuesta inmune celular, pues identifican antígenos específicos en células extrañas o anormales del propio individuo
- Linfocitos NK o citolíticos naturales que contienen gránulos con enzimas que pueden destruir células tumorales o infectadas por virus.

Linfocitos >40% o >4,500/mm³ (4.5x10⁹/L) se observa en pacientes con tosferina, infecciones virales, sífilis y en leucemias agudas y crónicas. Hay que prestar mucha atención a las observaciones de la CH pues en ocasiones el laboratorio además de linfocitosis, informa la presencia de linfocitos con artefactos tales como vellosidades citoplasmáticas o linfocitos grandes con granulaciones citoplasmáticas conspicuas, anomalías que pueden corresponder la primera a entidades como la Tricoleucemia o el linfoma de células vellosas del seno marginal del bazo y la segunda a la leucemia de linfocitos grandes granulares, entidad que puede cursar con manifestaciones de carácter autoinmunitario y síndrome de Felty.

Los monocitos (>8% o >880/mm³ [0.88x10⁹/L]) son células ligeramente inmaduras cuyo fin último es entrar a los tejidos y madurar transformándose en macrófagos, osteoclastos o células dendríticas; llevan a cabo la presentación de antígenos ante los linfocitos T para su reconocimiento y de ser necesario, su destrucción. Su aumento puede ocurrir en infecciones por virus (Epstein Barr), tuberculosis, micosis, protozoarios o rickettsias y enfermedades autoinmunes; también se observa en enfermedades malignas como leucemias monocíticas, neoplasias mieloproliferativas y síndromes mielodisplásicos.

Los eosinófilos (absolutos >500/mm³ o >0.5x10⁹/L) tienen vida media de 8 a 18 horas en la SP y la mayoría reside en los tejidos en donde pueden vivir por semanas. Su papel multifacético, incluye la presentación de antígenos, liberación de péptidos lipídicos y mediadores de citoquinas en procesos inflamatorios agudos y crónicos; participan en infecciones por parásitos, en especial helmintos mediante desgranulación y contribuyen a la integridad de la respuesta inmune. Pueden ser parte del medio ambiente celular en neoplasias malignas, condiciones autoinmunes y trastornos del tejido conectivo entre otras entidades.

La basofilia absoluta (basófilos >100/mm³ o >0.1x10⁹/L) muy poco frecuente, es improbable que ocurra en forma aislada pero puede observarse en reacciones alérgicas o inflamatorias y en neoplasia mieloproliferativas, especialmente Leucemia mieloide crónica y Mielofibrosis. En pocas palabras se puede decir que la leucocitosis de origen benigno se puede deber a una variedad de condiciones que van como ya se mencionó desde el stress emocional pasando por infecciones y reacciones alérgicas de diferente índole, el empleo de medicamentos y hasta

condiciones genéticas y artificiales ya referidas.

LEUCOCITOSIS DE ETIOLOGÍA MALIGNA.

La leucocitosis por sí sola puede señalar la existencia de un proceso de carácter maligno. Por ejemplo, neutrofilia con observaciones tales como aumento de la granulación tóxica de los neutrófilos puede indicar la existencia de un tumor sólido en proceso de necrosis; también puede tratarse de tumores que invaden la MO o productores del factor

estimulante de colonias de granulocitos. Si existe desviación a la izquierda de la FB lo más probable es que se trate de una enfermedad mieloproliferativa (Leucemia Mieloide Crónica, Mielofibrosis Primaria, Trombocitemia esencial o Policitemia Vera) cuyo diagnóstico puede ser meramente incidental con los datos mencionados y suceder en individuos totalmente asintomáticos. Pacientes con este último tipo de manifestaciones deben ser referidos de manera inmediata con el médico Hematólogo u Oncólogo para su valoración.



Abordaje diagnóstico del escroto agudo en el niño y en el adolescente

DEFINICION

El síndrome de escroto en agudo en el niño se denomina a un conjunto de padecimientos que se caracteriza por dolor escrotal agudo que puede estar o no acompañado de signos inflamatorios. Se considera una urgencia médico quirúrgica que plantea un problema diagnóstico en los sitios de atención primaria de los niños. Las causas más frecuentes son torsión de apéndices testiculares (40%), torsión testicular (16%) y epididimitis/orquitis (35%)

FACTORES DE RIESGO Y EPIDEMIOLOGÍA

El escroto agudo afecta predominantemente al grupo etario entre los 4 meses y los 15 años hasta en un 70%. La incidencia anual calculada de torsión testicular se estima en 1 en 4,000 en menores de 25 años y la mayor incidencia se reporta entre los 10 y los 15 años (pubertad). Sin embargo se reconoce que puede presentarse a cualquier edad, con un pico menor en el primer año de vida. En la mayoría de los casos perinatales corresponde con una torsión extra vaginal, en contraste con la torsión intra vaginal habitual, la cual ocurre durante la pubertad, por lo que se consideran entidades con manejo diferente. Como factor predisponente para la torsión testicular se reconoce a la llamada deformidad en “badajo de campana” que consiste en una inserción anormal de la túnica vaginalis que permite al testículo una amplia movilidad. Otros factores relacionados son el incremento en el volumen testicular asociado a la edad, los tumores testiculares, la historia de horizontalización del testículo, la historia de criptorquidia, el cordón espermático largo o con porción intraescrotal larga y la inserción alta o proximal de la túnica vaginal al cordón espermático, lo cual permite la libre suspensión de los testículos y el epidídimo.

La fijación testicular inadecuada en procedimientos como la orquidopexia o una biopsia testicular previa también predisponen a una torsión testicular. El trauma (4-8%), el

antecedente de ejercicio reciente (7%) y uso de bicicleta (3%) podrían asociarse con torsión testicular, a diferencia del hidrocele, situación en la que no se ha logrado corroborar una relación con escroto agudo.

En caso de encontrar manifestaciones y hallazgos clínicos compatibles con torsión testicular, el médico de atención primaria deberá solicitar interconsulta con el urólogo pediatra o el cirujano pediatra quien determinará si es necesaria una exploración quirúrgica de urgencia.

Una minoría de los niños con infección urinaria posee una malformación subyacente en las vías urinarias la cual puede causar una morbilidad testicular considerable. Por ello, algunos expertos recomiendan descartar una malformación de las vías urinarias después de 1 episodios de infección en los niños, recordando que la incidencia de infección urinaria varía dependiendo de la edad y el sexo. Los pasos a seguir durante la evaluación urológica en los niños con orquiepididimitis aguda es controversial, por lo que se sugiere individualizar cada caso.

Cuando se sospecha de una orquiepididimitis aguda secundaria a una infección de transmisión sexual se recomienda dirigir el tratamiento en forma específica, aunque en niños prepúberes esta causa es poco frecuente. La etiología no infecciosa ha sido identificada primordialmente en el grupo de niños de 2 a 13 años de edad, generalmente como una reacción inflamatoria postinfecciosa a algunos agentes patógenos (por ejemplo *Mycoplasma pneumoniae*, enterovirus, adenovirus) que puede cursar de forma autolimitada y curar sin dejar secuelas. A excepción de algunas enfermedades virales, las infecciones del tracto genitourinario rara vez afectan en primer lugar a los testículos. La orquitis generalmente se presenta en pacientes con epididimitis concurrentes y los agentes patógenos causales son los mismos de las condiciones subyacentes. La diseminación por vía hematogena es la principal causa de la orquitis aislada, mientras que la parotiditis es la causa más frecuente de orquitis viral (20 a 30%).

DIAGNÓSTICO

Un estudio retrospectivo reportó los hallazgos clínicos de 87 pacientes con escroto agudo en quienes los datos más comunes fueron: dolor escrotal, náusea y vómito, síntomas urinarios, fiebre, aumento del volumen testicular, edema y eritema escrotal, hipersensibilidad testicular y nódulo hipersensible. También pueden encontrarse un reflejo cremasteriano anormal y datos de hidrocele.

Las alteraciones en la posición del testículo son muy comunes y se evalúan a través de los siguientes signos:

Reflejo cremasteriano: retracción cefálica del testículo ante la estimulación táctil en la cara interna del muslo ipsilateral; ausente en los pacientes con torsión testicular.

Signo de Gouverneur: testículo ascendido y horizontalizado, con el epidídimo en posición anterior.

Signo de Brunzel: testículo elevado y horizontalizado.

Signo de Angell: horizontalización del testículo contralateral no afectado.

Signo de Prehn: disminución del dolor al elevar el testículo (signo positivo); por el contrario, si al elevar el testículo hacia el canal inguinal aumenta el dolor o se mantiene indiferente (signo negativo).

Signo del punto azul o de Fistol: mancha azul en la piel escrotal supraadyacente al sitio de torsión de un apéndice testicular.

Signo de Ger (depresión u hoyuelo en la piel del hemiescroto afectado).

Es de suma importancia considerar que, a excepción del reflejo cremasteriano, el resto de los signos no han sido evaluados como pruebas diagnósticas (sensibilidad y especificidad) por lo que se aconseja interpretar estos hallazgos con cautela.

El dolor escrotal es el síntoma más frecuente en el escroto agudo, reportándose una frecuencia del 94% al 100% en sus tres principales etiologías. En la torsión testicular el dolor es intenso y súbito, localizado en el testículo y con irradiación hacia la ingle y el abdomen inferior. La duración de los síntomas es más corto en la torsión testicular (69% en las primeras 12 horas) en comparación a la torsión de apéndice testicular (62%) y la epididimitis aguda (31%). En estas 3 entidades la mayor proporción cursó con más de 24 horas de evolución, lo cual puede implicar complicaciones como pérdida del testículo.

La piuria y disuria se presentan hasta en el 29% y la fiebre hasta en el 19% de los pacientes con orquiepididimitis, lo que la distingue de los casos de torsión testicular o de apéndices testiculares.

El urocultivo y el análisis de orina no han demostrado su utilidad como prueba diagnóstica para orquiepididimitis.

AUXILIARES DIAGNOSTICOS

La ultrasonografía (USG) Doppler es considerada como estándar de oro para la evaluación del escroto agudo y puede reducir el número de pacientes llevados a exploración quirúrgica. En la fase inicial de la torsión testicular puede mostrar al testículo de características ecográficas “normales” y homogéneas, mientras que el USG Doppler color y el USG Poder (alta resolución) pueden mostrar una disminución o pérdida de la vascularidad. A las 4-6 horas pueden observarse aumento del tamaño testicular, heterogeneidad en la ecotextura por edema, áreas de hemorragia, necrosis interior y ausencia de vascularidad. En etapas tardías es posible encontrar un incremento de la vascularidad periférica por edema.

En casos de torsión de un apéndice testicular puede identificarse una masa ecogénica, heterogénea, avascular en el polo superior del testículo, con aumento de volumen del epidídimo, así como incremento en la vascularidad en el resto del testículo y epidídimo por edema. Como hallazgos adicionales puede haber hidrocele reactivo y engrosamiento de la pared escrotal.

La gammagrafía del escroto y la Resonancia Magnética con radiotrazador pueden ser utilizadas cuando el diagnóstico es menos dudoso, principalmente en caso de torsiones parciales en los que puede haber preservación del flujo e hiperemia.

El escroto agudo en niños se debe considerar como una urgencia quirúrgica; la falta de auxiliares diagnósticos como: ultrasonido Doppler, resonancia magnética o gammagrafía no deben ser motivo de retraso en el diagnóstico por lo que se justifica la exploración quirúrgica como método diagnóstico-terapéutico.

La torsión testicular posee dos determinantes para la tasa de recuperación (salvamiento) temprana de los testículos: el tiempo entre el inicio de los síntomas y la destorsión; y el grado de torsión del cordón. En caso de torsión completa, se observó atrofia testicular grave después de tan sólo 4 horas con un grado de torsión mayor a 360°. En los casos de torsión incompleta (180° a 360°) con duración de los síntomas de hasta 12 horas no se observó atrofia. Sin embargo, un testículo gravemente atrofiado se encontró en todos los casos de torsión mayor a 360° (completa) y duración de los síntomas mayor a 24 horas.

La intervención temprana quirúrgica con destorsión (tiempo promedio de torsión de 13 horas) puede preservar la fertilidad por lo que la exploración quirúrgica de urgencia es imperativa dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas. Por el contrario, si la torsión testicular tiene más de 24 horas la exploración semielectiva es necesaria.



Mesa Directiva 2021 - 2022

Dr. José Halabe Cherem
Presidente

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Vicepresidente

Dra. Mayela de Jesús Rodríguez Violante
Secretaria General

Dr. Juan Miguel Abdo Francis
Tesorero

Dr. José de Jesús Flores Rivera
Secretario Adjunto

Editor

Dr. José Arturo Bermúdez Gómez Llanos

Diseño y Formación
Luis Roberto Vidal Gómez

Impresión y Difusión
Germán Herrera Plata

R.04-2007-062510263000-106

Boletín
I.C.T.
2021
Vol. XXX
No. 5