IntraMed
www.intramed.net

argerich

Sistemática de Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna

Hospital General de Agudos Cosme Argerich



Sistemática de Diagnóstico y tratamiento en Medicina Interna
Hospital general de Agudos Cosme Argerich
División Clínica Médica
Hospital Asociado U.B.A

Introducción

La información médica se ha facilitado con el avance de la tecnología, sin embargo a veces cuesta discernir sobre lo importante y lo validado en la bibliografía, tal es así que al haber mucha información es necesario tener una herramienta sencilla y accesible a la hora de tomar determinaciones médicas.
Es Por eso que escribimos esta sistemática que es tan antigua como nuestra residencia pero que se encuentra actualizada periódicamente, con el fin de entregar a la comunidad médica y en especial a los lectores de Intramed, un material que abarque temas específicos de Medicina Interna, sin intentar reemplazar a los libros clásicos, brindando información sobre temas de la práctica diaria.
Nuestro agradecimiento al Laboratorio Roemmers y a la gente de Intramed por su constante compromiso y colaboración con la educación médica.

Dr Adolfo Wachs
Jefe de División Clínica Médica

Autores

Jefe de División:
Dr Adolfo Wachs

Jefes de Unidad:
Dres Gustavo Farace, Pablo Pascual, Cesar Sanchez, Marcelo Zylberman.

Médicos de Planta:
Dres Florencia Arcondo, Cristhian Armenteros, Joaquin Bouzat, Ezequiel Cordova, Carlos Dursi, Esteban Di Franco, Mercedes Grisso, María Julia Di rado, Natalia Maddalena, Laura Morganti, Andrea Odzak, Marina Penalba, Marcelo Ponte, Marina Quarleri, Fabiana Rodriguez, Julio Selser, Paola Staltari, Marisa Soimer, Veronica Torres

Instructora de residentes
Dra Mercedes Irigoyen

Jefes de residentes:
Ayelen piro, Rogelio Cioffi, Malena Viola, Lara Pisano

Residentes
Martin Ragusa, Emiliano Carricondo, Fernando Di Tullio. Soledad Sosa, Mariana Scandizzo, Lionel Wachs, Carolina Herrera, Tomas Fescina, Gaston Etchegaray, Claudia Peon, Daiana Capoluppo, Veronica Nigrelli, Romina Russo, Ailin Vallejos, Agueda Cotignola, Cecilia Garbarino, Mauro Lavoratto, Natalia Ciamberlani, Pablo Costa

Indice

Módulo Cardiovascular

- Enfoque del paciente con disnea pag 05
- Insuficiencia cardíaca pag 13
- Sistemática de dolor precordial pag 26
- Angina inestable pag 30
- Infarto Agudo de Miocardio (IAM) pag 42
- Drogas Vasoactivas: Inotrópicos y vasopresores pag 52
- Shock pag 59
- Emergencia y urgencia hipertensiva pag 68
- Taquiarritmias de QRS angosto pag 79
- Taquiarritmias de QRS ancho pag 100
- Síncope pag 113
- Resucitación cardio-pulmonar de emergencia (RCP) pag 122
- Trombosis venosa profunda pag 134
- Tromboembolismo de pulmón pag 142

Módulo Neumonología

- Asma pag 148
- Derrame pleural pag 157
- Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) pag 166
- Insuficiencia respiratoria aguda pag 173
- Síndrome de distress respiratorio pag 180
- Neumonía adquirida de la comunidad (NAC) pag 186
- Neumonía intrahospitalaria (NIH) pag 196
- Enfermedades intersticiales del pulmón pag 201

Módulo Hígado y Gastroenterología

- Dolor abdominal agudo pag 206
- Manejo del paciente con náuseas y vómitos pag 211
- Diarrea aguda pag 214
- Hemorragia digestiva alta pag 222
- Hemorragia digestiva baja pag 231
- Colestasis pag 236
- Pancreatitis aguda pag 242
- Hepatitis aguda pag 254
- Falla hepática aguda pag 260
- Síndrome ascítico-edematoso pag 270

Módulo Riñón y Medio Interno

- Acidosis y alcalosis metabólica pag 286
- Acidosis y alcalosis respiratoria pag 294
- Desórdenes en el balance del sodio y del agua pag 299
- Hematuria pag 315
- Hiper e Hipofosfatemia pag 319
- Injuria Renal Aguda (IRA) pag 328

- Insuficiencia Renal Crónica (IRC) pag 342
- Introducción a los trastornos del equilibrio ácido-base pag 351
- Trastornos en el metabolismo fosfocálcico pag 357
- Trastornos en el metabolismo del potasio pag 375

Módulo Infectología

- Infecciones de piel y partes blandas pag 392
- Artritis séptica pag 407
- Endocarditis infecciosa pag 412
- Sepsis pag 423
- HIV y sistema nervioso central pag 431
- Patología pulmonar en pacientes infectados con el virus HIV pag 438
- Infecciones asociadas a catéteres pag 447
- Infecciones del tracto urinario pag 457
- Neutropenia febril pag 463
- Aproximación al paciente con infiltrados pulmonares y cáncer pag 470

Módulo Neurología

- Ataque cerebro-vascular pag 477
- Cefaleas pag 498
- Convulsiones pag 515
- Coma y estados relacionados pag 524
- Hipertensión endocraneana pag 539
- Meningitis y encefalitis pag 544
- Síndrome confusional agudo pag 563

Miscelánea

- Manejo del paciente con dolor pag 568
- Emergencias dermatológicas pag 577
- Pancitopenia pag 588
- Reacciones Adversas Medicamentosas. Conceptos prácticos básicos pag 594
- Manejo de la hiperglucemia en el paciente diabético hospitalizado pag 606
- Terapia transfusional pag 619
- Urgencias endocrinológicas pag 625
- Urgencias oncológicas pag 635

Anexo

- Enfermedades del pericardio pag 649

Módulo Cardiovascular

Disnea

Introducción

Disnea es un término médico usado para caracterizar una molestia no específica relacionada con el acto de respirar. Es un síntoma al que frecuentemente se deben enfrentar internistas, neumonólogos y cardiólogos. Es producida por una amplia variedad de condiciones tales como anemia, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedades neuromusculares. En la práctica clínica, el médico trata la enfermedad de base asociada con la disnea y, si el tratamiento es exitoso, la disnea usualmente desaparece. Sin embargo, si el tratamiento no es efectivo, el síntoma disnea es un problema en sí, y poco se puede hacer en forma específica para aliviarlo.

Definición

No hay acuerdo respecto de una definición del término disnea. La interpretación estricta es desorden (dys-) de la respiración (-pnea). Estas palabras no logran describir adecuadamente las diversas sensaciones de los individuos sintomáticos.
Una definición aceptada y operativa es la que considera a la disnea como “Una sensación consciente y desagradable de respiración anormal”.

Fisiopatología

La disnea es una función del esfuerzo realizado para respirar, es el resultado del esfuerzo respiratorio y la disfunción de los músculos respiratorios. Se produce como consecuencia del trabajo mecánico ventilatorio necesario para superar la resistencia elástica del pulmón, vías respiratorias al flujo de aire.
A diferencia de otros fenómenos sensoriales no se conocen con exactitud ni la zona de la corteza cerebral donde se procesa la información ni las vías nerviosas aferentes.
Se sabe, en cambio, que la sensación está claramente vinculada con la hipercapnia, con la hipoxia, con el aumento del trabajo respiratorio y con factores psicológicos.
No existe una única teoría que explique completamente la fisiopatología de la disnea. Se acepta como hipótesis que la corteza motora y el tronco cerebral generan eferencias hacia la corteza sensorial, sincrónicas con las eferencias motoras de comando de la musculatura respiratoria, que se censan como “dificultad respiratoria”.
También se suma el efecto de los quimiorreceptores aórticos y carotídeos, sensibles al aumento de presión de dióxido de carbono y al descenso de presión de oxígeno. En estas condiciones generan un aumento de la frecuencia y profundidad de las respiraciones.
Por otra parte se cree que las sensaciones torácicas que refieren los pacientes, se originan en receptores pulmonares y de la caja torácica, se reconocen tres tipos de mecanoreceptores involucrados con la sensación de disnea:

- Receptores al estiramiento de la pequeña vía aérea, que se estimulan con la insuflación pulmonar
- Receptores a gases o partículas irritantes de las vías aéreas de grueso calibre
- Receptores “J” del intersticio, sensibles a la distención y congestión de los vasos pulmonares

◆ En la pared de la caja torácica existen también receptores capaces de detectar la fuerza generada por los músculos respiratorios. Posiblemente estos verdaderos sensores de trabajo respiratorio contribuyan a generar la sensación de disneacuando se incrementa la fuerza requerida para distender los pulmones o hay pérdida de la relación normal entre las eferencias motoras y los cambios de la longitud muscular y el volumen pulmonar.

Etiología

Existen dos grandes sistemas del organismo que generan las causas más frecuentes y graves de disnea: Sistema Respiratorio y Cardiovascular.

Disnea que nace del aparato respiratorio:

◆ 1. A nivel del centro regulador: Hay situaciones que estimulan centros de regulación ventilatoria del SNC y pueden originar disnea incluso con un aparato respiratorio normal

- Embarazo (por aumento de los niveles de progesterona)
- Acidosis metabólica

◆ 2.A nivel del conjunto bomba muscular/pulmón:

- Aumento del esfuerzo necesario para superar resistencias de la vía aérea
» Asma Bronquial
» Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
» OCFA (obstrucción crónica al flujo aéreo, de diversas causas)
- Aumento del esfuerzo necesario para distender el pulmón o caja torácica
» Cifoescoliosis
» Obesidad
» Enfermedades intersticiales
» Derrame pleural, infiltración pleural
- Defectos neuromusculares

◆ 3.A nivel del intercambio gaseoso:

- Embolia pulmonar
- Neumonía
- Enfermedades intersticiales

◆ 4. Aumento de los requerimientos ventilatorios:

- Anemia
- Hipoxemia o hipercapnia
- Acidosis

Disnea que nace del aparato cardiovascular:

◆ 1. Con gasto cardíaco bajo:

- Insuficiencia cardíaca
- Isquemia miocárdica
- Pericarditis constrictiva

◆ 2. Con gasto cardíaco normal:

- Disfunción diastólica

◆ 3.Con gasto cardíaco alto:

- Anemia
- Hpertiroidismo
- Shunt arteriovenoso

Clasificación

Existen diferentes clasificaciones para graduar la intensidad de la disnea, esto se debe a la gran variedad de formas de expresarla y la subjetividad del síntoma.
Nombraremos aquí solo algunas de las clasificaciones más utilizadas:

Clasificación de la New York Heart Association:

Grado I	Disnea ante esfuerzos intensos (mayores a lo habitual)
Grado II	Disnea ante esfuerzos moderados o habituales
Grado III	Disnea ante esfuerzos leves (menores que los habituales)
Grado IV	Disnea en reposo

Clasificación mMRC (escala modificada de Medical Research Council): Se utiliza principalmente en pacientes EPOC

Grado 0	Disnea sólo ante actividad física muy intensa
Grado 1	Disnea al andar rápido o subir una cuesta poco pronunciada
Grado 2	Disnea al andar al mismo paso que una persona de su misma edad
Grado 3	Disnea que obliga a parar antes de los 100 mts. (a pesar de ir a su paso en terreno llano)
Grado 4	Disnea al realizar mínimos esfuerzos de la vida diaria o que impiden al paciente dejar su domicilio

Escala de Borg: No es cuantitativa, se utiliza principalmente durante pruebas de esfuerzo, como la caminata de los 6 minutos. Tiene más divisiones y en un lenguaje acorde al paciente, donde puede reflejar mejor el disconfort respiratorio que le produce el ejercicio.

Grado 0	Sin disnea
Grado 1	Disnea muy ligera
Grado 2	Disnea ligera
Grado 3	Disnea moderada
Grado 4	Disnea algo severa
Grado 5	Disnea severa
Grado 6	Entre 5 y 7
Grado 7	Disnea muy severa
Grado 8	Entre 7 y 9
Grado 9	Disnea extremadamente severa
Grado 10	Disnea máxima

Aproximación diagnóstica al paciente con disnea

En la práctica clínica uno de los puntos claves para el manejo de un paciente con disnea es determinar el tiempo de evolución (aguda versus crónica) y realizar una buena anamnesis. Hasta en un 75 % de los casos se llega a una buena aproximación diagnóstica sólo con la historia clínica.
De cualquier modo, el manejo adecuado de este problema exige, por su variabilidad, ser muy ordenado y sistemá-

tico, siendo fundamentales la historia clínica, exploración física y determinadas exploraciones complementarias. La premura del algoritmo diagnóstico debería marcarla la necesidad de un tratamiento más o menos urgente. En el caso de disnea aguda, suele ser preciso un tratamiento simultáneo, en muchas ocasiones sintomático, hasta que se llega a un diagnóstico para iniciar un tratamiento etiológico.

Causas de disnea aguda: Es indispensable evaluar si estas patologías son las causantes ya que requieren tratamiento inmediato

Origen Pulmonar	Origen Extrapulmonar
Obstrucción de vía aérea superior	Síndrome coronario agudo
Crisis asmática	Edema agudo de pulmón cardiogénico
EPOC reagudizado	Edema agudo de pulmón no cardiogénico
Neumotórax / Derrame pleural	Alteraciones neuromusculares
Tromboembolismo de pulmón	Hiperventilación por acidosis metabólica
Neumonía	Hiperventilación por ansiedad
Síndrome de distress respiratorio	

Historia clínica

- Antecedentes personales: sucesos similares, visitas médicas previas por este motivo, e ingresos. Antecedentes psiquiátricos (ansiedad, depresión), embarazo y simulación. Profesión (exposición a asbesto, sílice, animales, etc), hábitos tóxicos (tabaco, drogas), exposición a animales, pólenes y fármacos (por ejemplo amiodarona y enfermedad intersticial; beta bloqueantes o aspirina y asma).

- Sobre el síntoma disnea: comienzo, momento del día (de madrugada en insuficiencia cardiaca, asma e infarto agudo de miocardio), frecuencia, intensidad y duración. Factores que lo precipitan (esfuerzo, humo, polen, ejercicio...) y alivian (reposo, inhaladores,...). Son interesantes las modificaciones con la posición corporal: a) Ortopnea: insuficiencia cardiaca, enfermedades diafragmáticas, obesidad mórbida. La disnea paroxística nocturna aparece por aumento del volumen intravascular (precarga) que ocurre tras la reabsorción de líquido intersticial durante el decúbito. b) Trepopnea: por enfermedad en el hemitórax que adopta la posición inferior, como parálisis unilateral diafragmática, derrame pleural, tumores obstructivos del árbol bronquial, etc. c) Platipnea: disnea en posición vertical, que se alivia al tumbarse: por cortocircuito intracardiaco o en las bases pulmonares.

- Síntomas asociados: tos, sibilancias, expectoración, dolor y sus características (mecánicas, pleuríticas, coronario), edemas (facial, extremidades superiores e inferiores, unilateral), oliguria, nicturia, fiebre, síndrome constitucional, etc).

Examen físico

- La exploración física comienza desde la simple observación del paciente con disnea: la postura adoptada en la silla con uso de musculatura accesoria (tiraje en asma y EPOC descompensado), o en la camilla (ortopnea, etc). Forma de hablar (normal, entrecortada por asma descompensada, incongruente por encefalopatía carbónica, etc), tendencia al sueño, agitación o temblor, por encefalopatía. Escucharle respirar, hablar y toser es sencillo y nos aporta gran información: estridor inspiratorio (por cuerpos extraños, edema de glotis o disfunción de cuerdas vocales) o espiratorio (asma, etc), cianosis, conjuntivas enrojecidas por hipercapnia, edema en esclavina por síndrome de cava superior, estigmas de soplador rosado o azul. Acropaquias por bronquiectasias, tumores, cardiopatías cardiopatías, etc. Forma del tórax (aspecto hiperinsuflado del enfisema, deformidades en la columna, etc) y taquipnea.

- La exploración general del paciente es útil, aunque es motivo de otro capítulo. Una boca séptica y fiebre puede ser indicativo de neumonía o de mediastinitis que produzcan disnea. Un cuello grueso con adenopatías, edema, bocio, nos informa de un probable origen cervical o torácico alto de su disnea (tráquea comprimida, vasos mediastínicos, tumores torácicos con adenopatías). Ingurgitación yugular por insuficiencia cardiaca. Atención al enfisema subcutáneo por crisis grave de asma, neumotórax o lesiones externas.

- Auscultación cardiorrespiratoria: soplos (valvulopatías), tonos arrítmicos, taqui o bradicárdicos por trastornos del ritmo (fibrilación, flúter, bloqueos), tercer ruido (fallo cardiaco), murmullo vesicular disminuido globalmente (enfisema, obesos) o unilateralmente (derrame, neumotórax), crepitantes húmedos basales (edema), unilaterales (neumonía), secos (fibrosis), roncus o sibilancias (EPOC, asma, insuficiencia cardiaca).

- Abdomen y extremidades: hepatomegalia y edema de pared abdominal y en sacro por fallo cardiaco derecho o congestivo, obesidad mórbida y su relación con hipoventilación. Edemas en extremidades, signos de trombosis venosa profunda y su relación con tromboembolismo pulmonar.

- Examen psiquiátrico: los síndromes ansiosodepresivos pueden cursar con disnea además de diversas somatizaciones: algias diversas, parestesias. Suelen ser jóvenes con causas emocionales.

Síntomas/Signos de alarma en contexto de disnea aguda: Síncope, dolor precordial, arritmias concomitantes, cianosis, estridor, uso de músculos accesorios, incoordinación toracoabdominal, taquipnea (FR >30 rpm), desaturación, silencio auscultatorio, alteración del nivel de sensorio, hipotensión o signos de hipoperfusión periférica.

Exámenes complementarios

- **Las pruebas básicas son analítica sanguínea, gasometría arterial o pulsioximetría, electrocardiograma, radiografía de tórax y, en caso de encontrarse disponible: espirometría o pico flujo. En caso de sospechar SCA, sumar enzimas cardíacas en la analítica.**

- Son exploraciones más complejas: TAC, broncoscopia, volúmenes pulmonares estáticos, difusión, ergometría, gammagrafía, ecocardiografía. Estas exploraciones pueden darnos el diagnóstico etiológico de la disnea: EPOC, asma, enfermedad intersticial pulmonar, TEP, neumonía, neumotórax, cardiopatía, etc, pero el problema surge cuando las pruebas complementarias son normales o inespecíficas, por ejemplo una gasometría normal no excluye tromboembolismo pulmonar ni una espirometría normal excluye asma. Una curva flujo volumen normal no excluye la disfunción de cuerdas vocales, ya que la exploración funcional sólo está alterada en la crisis con aplanamiento del asa inspiratoria, siendo precisa la laringoscopia para su diagnóstico.

- Clásicamente, uno de los grandes problemas clínicos es la diferenciación rápida entre disnea de origen pulmonar o cardiológico, pues a veces la clínica no es concluyente o no tenemos accesibilidad a exploraciones complejas.

- Para ello existen armas como el índice de diferenciación de la disnea (DDI= PEF x PaO2/1000; donde PEF es el pico de flujo espiratorio en ml/seg.). Valores por debajo de 13 aseguran, con una sensibilidad de 82% y especificidad de 74%, que la causa de disnea es pulmonar.

- El **péptido natriurético tipo B (BNP)** procede de un precursor intracelular, producido por los miocitos ventriculares cuando se dilatan. Este precursor se escinde en dos fragmentos, el BNP y la fracción aminoterminal NT proBNP. La determinación del BNP se ha empleado con éxito ya que se eleva en insuficiencia cardiaca y no en EPOC ni asma descompensados. Además su cifra se correlaciona con el grado de disnea de la New York Heart Association (NYHA), con la recurrencia de infarto al año de otro previo, mortalidad a 6 meses y puede orientar

hacia la necesidad de tratamiento hospitalario del paciente. La determinación de NT pro BNP es probablemente más sensible y ha podido demostrarse que en pacientes <50 y >50 años, una cifra >450 pgr/ml y >900 pgr/ml respectivamente, tienen muy alta sensibilidad y especificidad para insuficiencia cardiaca congestiva (P<0,001).

Manejo y tratamiento del paciente con disnea

Existen 3 objetivos principales cuando nos enfrentamos con un paciente con disnea aguda en la emergencia:

- Optimizar oxigenación arterial
- Determinar necesidad de obtener una vía aérea segura y dar apoyo ventilatorio (invasivo o no)
- Establecer la causa subyacente e iniciar tratamiento etiológico siempre que sea posible

Si bien siempre que sea posible debe intentarse un tratamiento etiológico, en numerosas ocasiones no disponemos de diagnóstico, y es preciso un tratamiento sindrómico, para lo cual se puede actuar por medio de diferentes conducta terapéuticas:

1 Reducción de las demandas ventilatorias:

El incremento de la ventilación se correlaciona con la magnitud de la disnea. Toda intervención incremente la capacidad ventilatoria o disminuya las demandas, da lugar a una reducción de la disnea.

- **Oxigenoterapia:** Es una medida accesible y adecuada para la gran mayoría de los casos de disnea, como precaución en pacientes con EPOC debe administrarse con el objetivo de mantener una saturación de 90-94%. La oxigenoterapia continua reduce el impulso ventilatorio central a través de los quimiorreceptores carotídeos, independientemente de la reducción de la acidosis metabólica. Además mejora la función ventilatoria muscular, siendo necesario estímulo eferente para un mismo nivel de ventilación.

- **Ventilación no invasiva (VNI):** Está comprobado el uso de VNI en determinadas patologías cuyo síntoma cardinal de presentación suele ser disnea: Edema agudo de pulmón y EPOC reagudizado. También se sugiere su uso en caso de inmunosuprimidos con infiltrados pulmonares.

Indicaciones:

- Clínicas: Disnea moderada-severa, FR: 24-30, uso de músculos accesorios, respiración paradojal
- Gasométricas: PaCO2 > 45 mmHg (o significativamente peor que la habitual del paciente), PaO2 < 60 mmHg, PaO2/FIO2 < 200

Contraindicaciones:

- Deterioro del sensorio, incapacidad de proteger la vía aérea, claustrofobia o trastornos psiquiátricos que impidan q el paciente colabore con la maniobra, vómitos incoercibles, hemorragia digestiva alta, inestabilidad hemodinámica, incapacidad de usar la máscara (traumatismo/fracturas de huesos propios de la nariz, maxilares, etc)

Modalidades de VNI:

- CPAP (Continuous Positive Airway Pressure): Mantiene solo un nivel de presión, no tiene límites en el flujo administrado (puede llegar a FIO2: 100%), se utiliza cuando el problema principal es la hipoxemia: insuficiencia cardíaca, síndrome de apnea-hipopnea del sueño
- BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure): Aporta una presión inspiratoria (PSV, usualmente de 8-10 cm H20) y una espiratoria (PEEP, usualmente < 5 cm H20), gracias a que genera un gradiente de presiones. Su utilidad principal es en hipoventilación

- Otras formas de disminuir las demandas ventilatorias son alterando la percepción central y distorsionando las aferencias al sistema nervioso central. Determinados fármacos consiguen el primer efecto: los opiáceos se han utilizado en disnea aguda especialmente en pacientes terminales, pero no hay evidencia suficiente para su uso a largo plazo. Los ansiolíticos deprimen la respuesta ventilatoria hipóxica e hipercápnica y alteran la respuesta emocional a la disnea, por lo que no están indicados a menos que la causa sea claramente psicógena.

2 Reducción de impedancias

Las intervenciones dirigidas a disminuir la broncoconstricción, edema e inflamación, reducirán la resistencia al flujo aéreo. En el caso de que estos mecanismos fisiopatológicos sean los responsables, emplean los broncodilatadores y antiinflamatorios. Esta situación se observa frecuentemente en EPOC reagudizado o en crisis asmática.

3 Mejora de la función de la bomba muscular

La disnea se relaciona con la fatiga muscular, ya que un músculo fatigado precisa mayor impulso ventilatorio central para conseguir una ventilación similar.

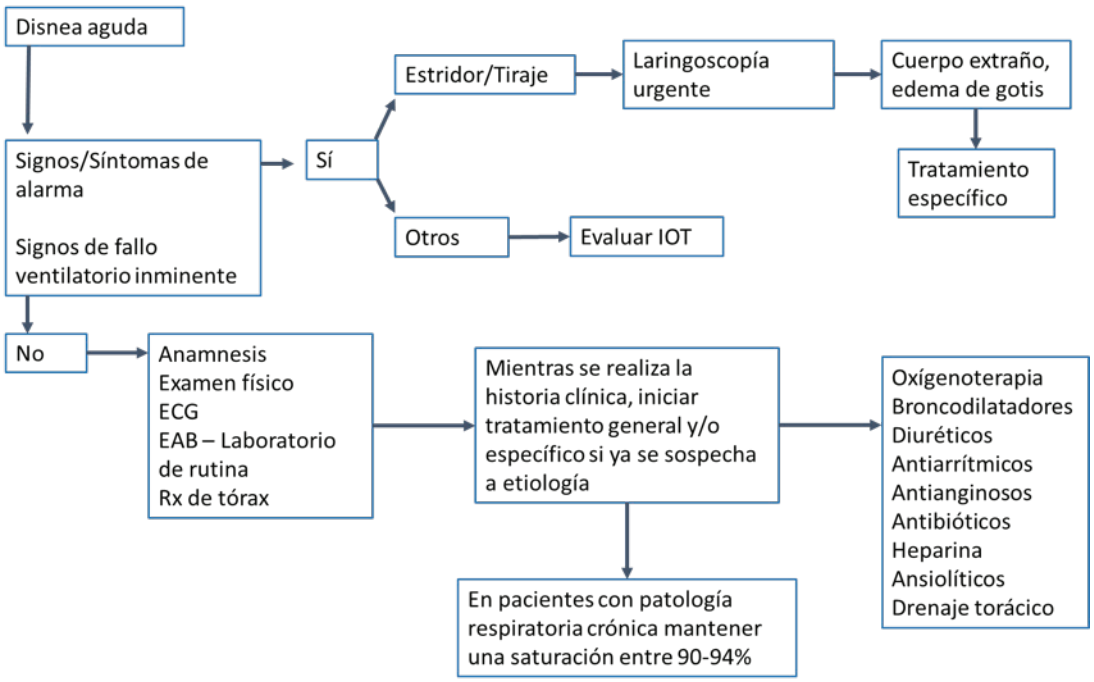
En el manejo de disnea aguda sólo contamos con VNI para lograr este objetivo, ya que por medio de la generación de un gradiente de presiones permite cierto grado de descanso muscular.

En caso de disnea en contexto de patologías crónicas existen diversas medidas para fortaleces la bomba muscular:

- Ejercicios: el entrenamiento muscular inspiratorio, el aprendizaje de posiciones corporales funcionalmente ventajosas (hacia delante) para favorecer la presión abdominal, rehabilitación pulmonar en pacientes EPOC.
- Repleción nutricional: Particularmente en pacientes EPOC que suelen presentar sarcopenia, y un bajo índice de masa corporal se relaciona con mayor mortalidad.

4 Alteración de la percepción central

La disnea como síntoma es subjetiva y dependiente de factores psicológicos, emocionales, educacionales, etc. Basados en este aspecto se han desarrollado estrategias que tratan de modificar la percepción individual de la disnea: educación acerca de la naturaleza de la enfermedad y su tratamiento, especialmente en pacientes con asma; aproximación cognitiva-conductual para modular la respuesta afectiva al síntoma; desensibilización a la disnea mediante entrenamiento con ejercicio; fármacos de acción central como opiáceos y ansiolíticos.



Bibliografía

• G. Sáez Roca, A. de la Fuente Cañete. Valoración del paciente con disnea. Escalas de medición. Manual de diagnóstico y terapéutica en neumonología, 2ª edición. 2009; 257 – 270.

• A. Diez, H. Abbona, G. Ferrero, J. Figueroa Casas, M. De Vega. Consenso argentino de ventilación no invasiva. Revista Medicina 2005; 65: 437-457.

• Christian Mueller, M.D., André Scholer, Ph.D., Kirsten Laule-Kilian, B.Sc., Benedict Martin. Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea. N Engl J Med 2004; 350:647-654.

• Sassi-Dambron DE, Eakin EG, Ries AL, Kaplan RM. Treatment Of Dyspnea In Copd : A Controlled Clinical Trial Of Dyspnea Management Strategies. Chest. 1995;107(3):724-729.

Insuficiencia Cardíaca

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es uno de los síndromes cardiovasculares que más interés ha despertado en las últimas décadas debido a su elevada y creciente prevalencia, los altos índices de hospitalización, invalidez y mortalidad y los enormes costos que ocasiona al sistema de salud. Por un lado, el aumento etario de la población y la mayor supervivencia a las cardiopatías en general y a la cardiopatía isquémica en particular son paradójicamente la causa del aumento en la incidencia de la IC.

Por otro lado, en nuestro medio, no es menor la prevalencia de factores de riesgo para arteriosclerosis coronaria y aún persisten enfermedades como la miocardiopatía chagásica, valvulopatías reumáticas y cardiopatías congénitas no resueltas.

DEFINICION DE INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) se puede definir como la incapacidad de mantener adecuadamente la circulación acorde con los requerimientos metabólicos en reposo y en esfuerzo del organismo a pesar de condiciones de llenado adecuadas o hacerlo pero con elevación de las presiones de llenado.

La IC clínicamente se define como un síndrome en el que los pacientes tienen síntomas (p. ej., disnea, edema de tobillos y fatiga) y signos típicos (p. ej., presión venosa yugular elevada, crepitaciones pulmonares y latido apical desplazado) como consecuencia de una anomalía de la estructura o la función cardiacas.

CLASIFICACION

La clasificación funcional de la NYHA (tabla 1A) basada en la gravedad de los síntomas y actividad física se ha utilizado para seleccionar a los pacientes en casi todos los ensayos de tratamiento aleatorizados de la IC y, por lo tanto, para describir que pacientes se benefician de tratamientos eficaces.

Por otro lado la AHA/ACC en el año 2005 (tabla 1B) realiza una clasificación en 4 estadíos, desde los pacientes que tienen factores de riesgo para desarrollar IC, pero sin clínica ni trastornos estructurales cardíacos (Estadío A) hasta los pacientes con síntomas refractarios al tratamiento médico convencional (Estadío D).

Tabla 2
Clasificación funcional de la *New York Heart Association* basada en gravedad de los síntomas y actividad física

Clase I	Sin limitación para la actividad física. La actividad física normal no causa excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase II	Ligera limitación para la actividad física. Cómodo en reposo pero la actividad física normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase III	Marcada limitación para la actividad física. Cómodo en reposo, si bien una actividad física menor que lo normal resulta en excesiva disnea, fatiga o palpitaciones
Clase IV	Incapacidad para mantener actividad física sin molestias. Puede haber síntomas en reposo. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan

Tabla 1A

Estadio A Sin daño estructural o alteración funcional. Sin signos o síntomas de IC. En riesgo de desarrollar IC (factores de riesgo para el desarrollo de cardiopatía estructural: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, diabetes).
Estadio B Alteración estructural fuertemente relacionada con el desarrollo de IC. Sin signos o síntomas de IC (disfunción ventricular asintomática, hipertrofia ventricular).
Estadio C IC sintomática asociada con daño estructural cardíaco.
Estadio D IC con sintomatología en reposo a pesar de tratamiento máximo, alteración estructural cardíaca avanzada (inotrópicos, asistencia circulatoria y/o trasplante).

ACC/AHA: American College of Cardiology/American Heart Association.
IC: Insuficiencia cardíaca.

Tabla 1B

EPIDEMIOLOGIA

Aproximadamente un 1-2% de la población adulta de los países desarrollados tiene IC, pero la prevalencia aumenta hasta más del 10% entre las personas de 70 o más años.
El riesgo de desarrollar IC es del 20% para los americanos > 40 años de edad.
La IC- con Fracción de Eyección (FE) preservada (IC-FEP) parece tener un perfil epidemiológico y etiológico distinto que la IC- con FE Reducida (FER) . Los pacientes con IC-FEP son más mayores, y más frecuentemente mujeres y obesos comparados con los que tienen IC-FER. Tienen menos probabilidades de tener una cardiopatía coronaria y más de hipertensión y fibrilación auricular (FA). Los pacientes con IC-FEP tienen mejor pronóstico que aquellos con IC-FER.

ETIOLOGIA

Hay muchos factores que causan la IC y varían entre las distintas partes del mundo. La enfermedad arterial coronaria es la causa de aproximadamente dos tercios de los casos de IC sistólica, aunque en muchos casos la hipertensión y la diabetes mellitus probablemente sean factores contribuyentes. Hay muchas otras causas de IC sistólica (tabla 3 bis) como una infección viral previa, abuso de alcohol, quimioterapia o la miocardiopatía dilatada idiopática.

FISIOPATOLOGIA

Dos sistemas neurohumorales clave activados en la IC son el sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. Además de causar lesiones miocárdicas adicionales, estas respuestas sistémicas afectan de manera negativa a vasos sanguíneos, riñones, músculos, medula ósea, pulmones e hígado y crean un círculo vicioso fisiopatológico que explica muchas características clínicas del síndrome de la IC, como la inestabilidad eléctrica miocárdica. La interrupción de estos dos procesos clave es la base de gran parte del tratamiento efectivo de la IC.

DIAGNOSTICO DE INSUFICIENCIA CARDIACA

Signos y síntomas

El diagnóstico de la IC puede ser difícil, especialmente en las etapas iniciales. Muchos de los síntomas de la IC (tabla 2) no son específicos y, por lo tanto, no ayudan a distinguir entre la IC y otros problemas. Los síntomas más específicos (ortopnea y disnea paroxística nocturna) son menos comunes, especialmente en pacientes con síntomas más leves, por lo que no son sensibles.
Los síntomas y signos pueden ser especialmente difíciles de identificar e interpretar en obesos, personas mayores y pacientes con enfermedad pulmonar crónica.

La IC es poco común en un sujeto sin historia clínica relevante, mientras que ciertas características, especialmente el infarto de miocardio anterior, aumentan considerablemente la probabilidad de IC en un paciente con síntomas y signos correspondientes. Estos puntos destacan la necesidad de obtener evidencias objetivas de una anomalía cardiaca funcional o estructural que se cree que representa los síntomas y signos del paciente para asegurar el diagnostico de IC.
Una vez que se realiza el diagnostico de IC, es importante establecer las causas, especialmente las corregibles especificas (tabla 3 bis).

– Disnea de esfuerzo
– Disnea paroxística nocturna
– Ortopnea
– Fatigabilidad y/o debilidad
– Edemas
– Derrame pleural
– Anasarca
– Hepatomegalia
– Ingurgitación yugular
– Taquicardia
– Galope por tercer ruido
– Estertores finos basales
– Choque de punta desplazado

IC: Insuficiencia cardíaca.

Tabla 2

Diagnóstico de insuficiencia cadíaca	
IC con fracción de eyección deprimida	**IC con fracción de eyección conservada**
Síntomas típicos de IC	Síntomas típicos de IC
Signos típicos de IC[a]	Signos típicos de IC[a]
Fracción de eyección dek VI deprimida	Fracción de eyección del VI normal o ligeramente deprimida, y VI no dilatado
	Enfermedad estructural cardíaca relevante (hipertrofia de VI/crecimiento de aurícula izquierda) o disfunción diastólica

Tabla 3

Causas comunes de insuficiencia cardiaca secundaria a enfermedad del músculo cardiaco (enfermedad miocárdica)

Enfermedad coronaria	Múltiples manifestaciones
Hipertensión	Normalmente cursa con hipertrofia ventricular izquierda y fracción de eyección conservada
Miocardiopatías*	Familiar/genética o no familiar/no genética (incluida la adquirida, como la miocarditis)
	Hipertrófica, dilatada, restrictiva, arritmogénica del ventrículo derecho, no clasificada
Fármacos	Bloqueadores beta, antagonistas del calcio, antiarrítmicos, agentes citotóxicos
Toxinas	Alcohol, medicación, cocaína, elementos traza (mercurio, cobalto, arsénico)
Endocrina	Diabetes mellitus, hipotiroidismo e hipertiroidismo, síndrome de Cushing, insuficiencia adrenal, crecimiento hormonal excesivo, feocromocitoma
Nutricional	Deficiencia de tiamina, selenio, carnitina. Obesidad, caquexia
Infiltrativa	Sarcoidosis, amiloidosis, hemocromatosis, enfermedad del tejido conectivo
Otras	Enfermedad de Chagas, infección por el VIH, miocardiopatía periparto, insuficiencia renal terminal

Tabla 3 bis

PRUEBAS DIAGNOSTICAS

Ecocardiograma

El ecocardiograma ofrece información inmediata de los volúmenes de las cámaras, las funciones sistólica y diastólica ventriculares, el grosor de la pared y la función valvular. Esta información es crucial cuando llega el momento de determinar el tratamiento adecuado (p. ej., un IECA y un BB para la disfunción sistólica o cirugía para la estenosis aortica).

Evaluación de la disfunción sistólica ventricular izquierda

La FEVI no es un índice de contractilidad, ya que depende de volúmenes, precarga, poscarga, frecuencia cardiaca y función valvular, y no es lo mismo que el volumen sistólico. El volumen sistólico puede mantenerse por la dilatación del VI en un paciente con ICFER, mientras que puede estar reducido en pacientes con IC-FEP e hipertrofia concéntrica del VI. La FE también puede estar conservada (y el volumen sistólico reducido) en pacientes con regurgitación mitral significativa. Por lo tanto, la FE debe interpretarse en su contexto clínico.

Evaluación de la disfunción diastólica ventricular izquierda

Se considera que la disfunción diastólica del VI es la anomalía fisiopatológica subyacente en pacientes con IC-FEP, por lo que identificarla es fundamental para diagnosticar este tipo de IC. Los índices diastólicos por ecocardiografía Doppler que normalmente se determinan en pacientes con IC se muestran en la tabla 9. Cabe mencionar que los valores normales de los índices ecocardiográficos funcionales de la disfunción diastólica del VI también dependen de la edad, la frecuencia cardiaca y el tamaño corporal. Lo que es mas importante, no hay ningún parámetro ecocardiográfico lo suficientemente preciso y reproducible para utilizarlo solo para diagnosticar la disfunción diastólica del VI.

Ecocardiografía de esfuerzo (EcoStress)

Se puede usar la ecocardiografía de esfuerzo mediante ejercicio o fármacos para identificar isquemia inducible y su alcance, así como para determinar si el miocardio no contráctil es viable. Esta técnica también puede ser útil para evaluar a los pacientes con sospecha de estenosis aortica grave, FE deprimida y gradiente transvalvular bajo.

Anomalías ecocardiográficas comunes en pacientes con insuficiencia cardiaca

Medición	Anomalía	Implicaciones clínicas
Parámetros relacionados con la función sistólica		
FEVI	Baja (< 50%)	Disfunción sistólica del VI en general
Reducción fraccional del VI	Baja (< 25%)	Disfunción sistólica radial del VI
Función regional del VI	Hipocinesia, acinesia, discinesia	Infarto de miocardio/isquemia, miocardiopatía, miocarditis
Tamaño diastólico final del VI	Aumentado (diámetro ≥ 60 mm, > 32 mm/m², volumen > 97 ml/m²)	IC por probable sobrecarga de volumen
Tamaño sistólico final del VI	Aumentado (diámetro > 45 mm o > 25 mm/m², volumen > 43 ml/m²)	IC por probable sobrecarga de volumen
Integral velocidad tiempo del área del tracto de salida del VI	Reducida (< 15 cm)	Menor volumen sistólico del VI
Parámetros relacionados con la función diastólica		
Parámetros de disfunción diastólica del VI	Anomalías en el patrón de influjo mitral, las velocidades tisulares (e') o el cociente E/e'	Indica el grado de la disfunción diastólica del VI y la presión de llenado
Índice de volumen auricular izquierdo	Aumentado (volumen > 34 ml/m²)	Aumento de la presión de llenado del VI (pasado o presente). Enfermedad de la válvula mitral
Índice de masa del VI	Aumentado (> 95 g/m² en mujeres y > 115 g/m² en varones)	Hipertensión, estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica
Parámetros relacionados con la función valvular		
Estructura y función valvulares	Estenosis o regurgitación valvulares (especialmente estenosis aórtica y regurgitación mitral)	Puede ser la causa de la IC o factor de complicaciones o resultado de la IC (regurgitación mitral secundaria) Evaluar la gravedad de la disfunción y las consecuencias
Otros parámetros		
Función del VD (p. ej., TAPSE)	Reducida (TAPSE < 16 mm)	Disfunción sistólica del VD
Velocidad máxima de regurgitación tricuspídea	Aumentada (> 3,4 m/s)	Aumento de la presión sistólica del VD
Presión sistólica de la arteria pulmonar	Aumentada (> 50 mmHg)	Probable hipertensión pulmonar
Vena cava inferior	Dilatada, sin colapso respiratorio	Aumento de la presión auricular derecha Disfunción del VD, sobrecarga de volumen Posible hipertensión pulmonar
Pericardio	Derrame, hemopericardio, calcificación	Considerar taponamiento, malignidad, enfermedades sistémicas, pericarditis aguda o crónica, pericarditis constrictiva

Tabla 4

E/e': cociente entre la onda E del tracto de entrada mitral y la onda e' del Doppler tisular; IC: insuficiencia cardiaca; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricúspide; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

Electrocardiograma

El ECG revela el ritmo cardiaco y la conducción eléctrica, es decir, si hay enfermedad sinoauricular, bloqueo auriculoventricular (AV) o conducción intraventricular anómala . Estos hallazgos también son importantes para tomar decisiones acerca del tratamiento.

El ECG también puede ser una demostración de hipertrofia del VI u ondas Q y dar una posible pista de la etiología de la IC. La IC es muy improbable (< 2%) en pacientes con presentación aguda y un ECG completamente normal. En pacientes con presentación no aguda, una ECG normal tiene un valor predictivo negativo algo menor.

Laboratorio

Los estudios hematológicos y bioquímicos habituales también son importantes, en parte para determinar si el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona puede iniciarse de forma segura (función renal y potasio), para excluir anemia (que puede semejar o agravar la IC) y porque ofrecen otro tipo de información útil.

Péptidos natriuréticos

En casos de que la ecocardiografía este poco disponible, una opción alternativa de diagnóstico es medir la concentración en sangre de un péptido natriurético, una familia de hormonas secretadas en grandes cantidades cuando el corazón está enfermo o la carga en cualquier cámara ha aumentado. La concentración de péptido natriurético también aumenta con la edad, pero puede ser baja en pacientes obesos. Un valor normal de péptido natriurético en un paciente no tratado prácticamente excluye una enfermedad cardiaca significativa y hace que el ecocardiograma no sea necesario.

El umbral de exclusión de IC en la concentración de los dos péptidos natriuréticos de uso más frecuente, el péptido natriurético tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal del propeptido natriurético tipo B (NT-pro- BNP) es distinto para pacientes con inicio agudo o empeoramiento de los síntomas y para aquellos con un inicio más gradual de los sintomas.

En los pacientes con inicio agudo o empeoramiento de los síntomas, el punto de corte de exclusion óptimo es 300 pg/ml para el NTproBNP y 100 pg/ml para el BNP. En pacientes que presentan formas no agudas, el punto de corte de exclusión optimo es 125 pg/ml para el NT-proBNP y 35 pg/ml para el BNP.

OTROS ESTUDIOS DE IMÁGENES EN PACIENTES CON IC.

Resonancia magnética cardiaca

Se considera a la RMC el estándar en precisión y reproducibilidad de volúmenes, masa y movimiento de la pared. La RMC es especialmente útil a la hora de identificar trastornos inflamatorios e infiltrativos y para predecir el pronóstico en pacientes con estas enfermedades. La RMC también es útil en el estudio clínico de pacientes con sospecha de miocardiopatía, arritmias, sospecha de tumores cardiacos (o que afectan al corazón) o enfermedades pericárdicas.

Angiografía coronaria

Se debe considerar la angiografía coronaria para el paciente con angina de pecho o con antecedentes de paro cardíaco, salvo que este apto para someterlo a revascularización coronaria. La angiografía también debe considerarse para pacientes con evidencia de isquemia miocárdica reversible en pruebas no invasivas, especialmente si la FE se reduce. Se puede pedir una angiografía coronaria de urgencia para pacientes seleccionados con IC aguda (shock o edema pulmonar agudo), especialmente en aquellos con un síndrome coronario agudo asociado.

ALGORITMO DIAGNOÓSTICO

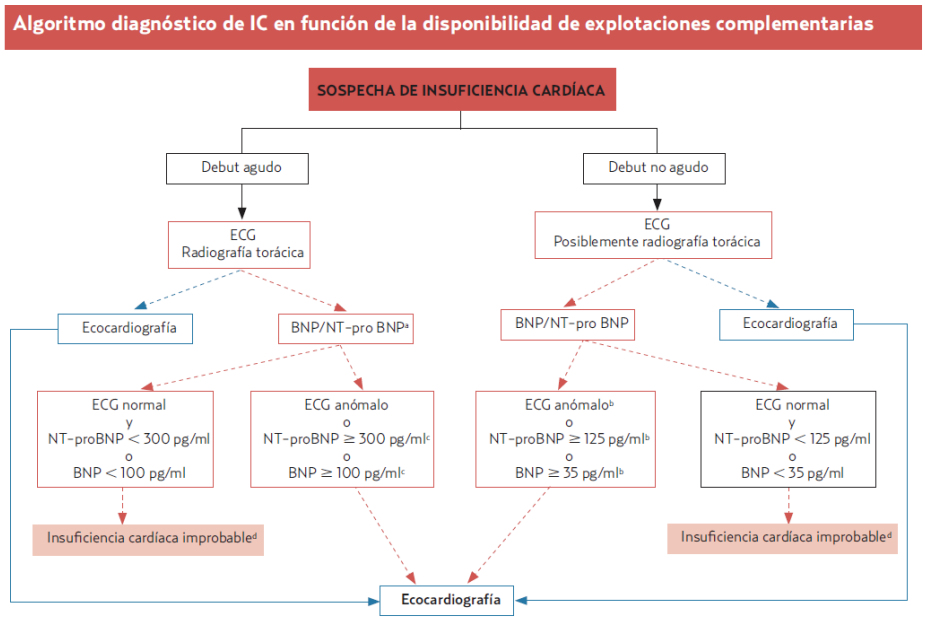


Diagrama de flujo para el diagnóstico de pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca, que muestra abordajes alternativos: «ecocardiografía primero» (azul) o «propéptido natriurítico primero» (rojo).
Adaptación de la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la IC 2012.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ISUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN BAJA (IC SISTOLICA)

Tres antagonistas neurohumorales, un IECA (o bloqueador del receptor de la angiotensina II [ARA-II]), un BB y un ARM, son de suma importancia a la hora de modificar el curso de la IC sistólica, y se los debe tener en cuenta ante cada paciente. Se suelen utilizar junto con un diurético para aliviar los síntomas y signos de la congestión.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y bloqueadores beta

Hay consenso en que se debe iniciar el tratamiento con un BB y un IECA tan pronto se diagnostique la IC-FER, en parte esto se debe a que los IECA tienen poco efecto en la remodelación del VI, mientras que los BB suelen resultar en una mejoría sustancial de la FE. Además, los BB son antiisquemicos y probablemente más eficaces para reducir el riesgo de muerte súbita cardiaca, lo que origina un sorprendente y precoz descenso de la mortalidad total.

Los IECA a veces causan empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática, tos y, en raras ocasiones, angioedema. El inhibidor de la ECA únicamente debe utilizarse en pacientes con función renal adecuada (creatinina ≤ 221 µmol/l o ≤ 2,5 mg/dl o TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m2) y un nivel de potasio sérico normal.

En general, se debe iniciar los BB en pacientes estables, y utilizarlos solo con precaución en pacientes descompensados recientemente (y en este tipo de pacientes, iniciarlos solo en el hospital). No obstante, en el ensayo COPERNICUS, se inició de manera segura tratamiento con BB de pacientes descompensados recientemente.

Antagonistas del receptor mineralocorticoideo (aldosteronico)

Este grupo terapéutico ha desplazado a los ARA-II en el esquema terapéutico de la IC con función sistólica deprimida tras el estudio EMPHASIS4, de manera que en la actualidad estos fármacos constituyen el segundo escalón terapéutico (por delante de los ARA-II) en pacientes sintomáticos (clase II-IV de la New York Heart Association) y con una fracción de eyección < 35 %, ya tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueadores beta (BB). En la actualidad, los antagonistas de la aldosterona pasan a tener el mismo grado de indicación (grado de recomendación I, nivel de evidencia A) que los IECA y los BB.. Solo se debe utilizar estos fármacos en pacientes con función renal adecuada y una concentración sérica de potasio normal; si se utiliza alguno de ellos, es obligatorio realizar una monitorización seriada de los electrolitos séricos y la función renal.

Bloqueadores del receptor de la angiotensina II

Los ARA-II siguen estando recomendados como alternativa para pacientes que no toleran un IECA. No obstante, los ARA-II han dejado de ser la primera opción de recomendación en pacientes con IC y FE ≤ 40% que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento optimo con un IECA y un BB.

Ivabravadina

A partir del estudio SHIFT5, se recomienda su utilización en pacientes en ritmo sinusal que presentan una frecuencia cardíaca superior a 70 lpm, a pesar de estar en tratamiento óptimo y con dosis máximas toleradas de BB, IECA y antagonistas de la aldosterona (grado de recomendación IIa, nivel de evidencia B). La frecuencia es independientemente a la que se inicie este fármaco, debe quedar en claro que la frecuencia cardíaca elevada per se es un marcador de mal pronóstico; por lo tanto, un objetivo terapéutico es bradicardizar a estos pacientes, inicialmente con BB, y una vez que se haya optimizado el tratamiento, considerar de forma sistemática el uso de ivabradina si la frecuencia es 75 lpm.

Recomendaciones	Clase[a]	Nivel[b]	Ref[c]
Se recomienda un IECA, además de un BB, para todos los pacientes con FE ≤ 40% para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	87-91
Se recomienda un BB, además de un IECA (o un ARA-II si no se toleran los IECA), para todos los pacientes con FE ≤ 40% para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	92-98
Se recomienda un ARM para todos los pacientes con síntomas persistentes (clase II-IV de la NYHA) y FE ≤ 35% a pesar del tratamiento con IECA (o ARA-II si no se toleran IECA) y un BB para reducir el riesgo de hospitalización por IC y muerte prematura	I	A	99, 100

ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor mineralocorticoideo; BB: bloqueadores beta; FE: fracción de eyección; IC: insuficiencia cardiaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association*.

Tabla 5

Digoxina y otros glucosidos digitalicos

En pacientes con IC sintomática y FA, se puede utilizar digoxina para reducir una frecuencia ventricular rápida, aunque se prefieren otros tratamientos. La digoxina se puede utilizar también en pacientes en ritmo sinusal con IC sintomática y FEVI ≤ 40%.

La digoxina puede causar arritmias ventriculares y auriculares, especialmente en el contexto de la hipopotasemia, y es obligatorio realizar una monitorización seriada de los electrolitos séricos y de la función renal.

Anticoagulantes orales

Salvo en pacientes con FA (tanto IC-FER como IC-FEP), no hay evidencia alguna de que un anticoagulante oral sea capaz de reducir la morbimortalidad respecto a placebo o ácido acetilsalicilico.

Diuréticos

No se ha estudiado los efectos de los diuréticos en mortalidad y morbilidad sobre pacientes con IC, a diferencia de los IECA, los BB y los ARM. No obstante, los diuréticos alivian la disnea y el edema, y por esta razón se recomiendan para pacientes con signos y síntomas de congestión independientemente de la FE.

Los diuréticos de asa producen una diuresis más intensa y corta que las tiacidas, que producen una diuresis más moderada y prolongada. Las tiacidas puede ser menos eficaces en pacientes con función renal deprimida. Se suele preferir los diuréticos de asa a las tiacidas en ICFER, aunque actúan sinérgicamente y la combinación puede utilizarse (generalmente de manera temporal) para tratar el edema resistente.

Uso de diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio

Si se utiliza un diurético perdedor de potasio en combinación con IECA y ARM (o ARA-II), no se suele necesitar reposición de potasio. Puede producirse hiperpotasemia grave si se toma diuréticos ahorradores de potasio o suplementos además de una combinación de IECA (o ARA-II) y ARM. No se recomienda el uso de los tres IECA, ARM y ARA-II.

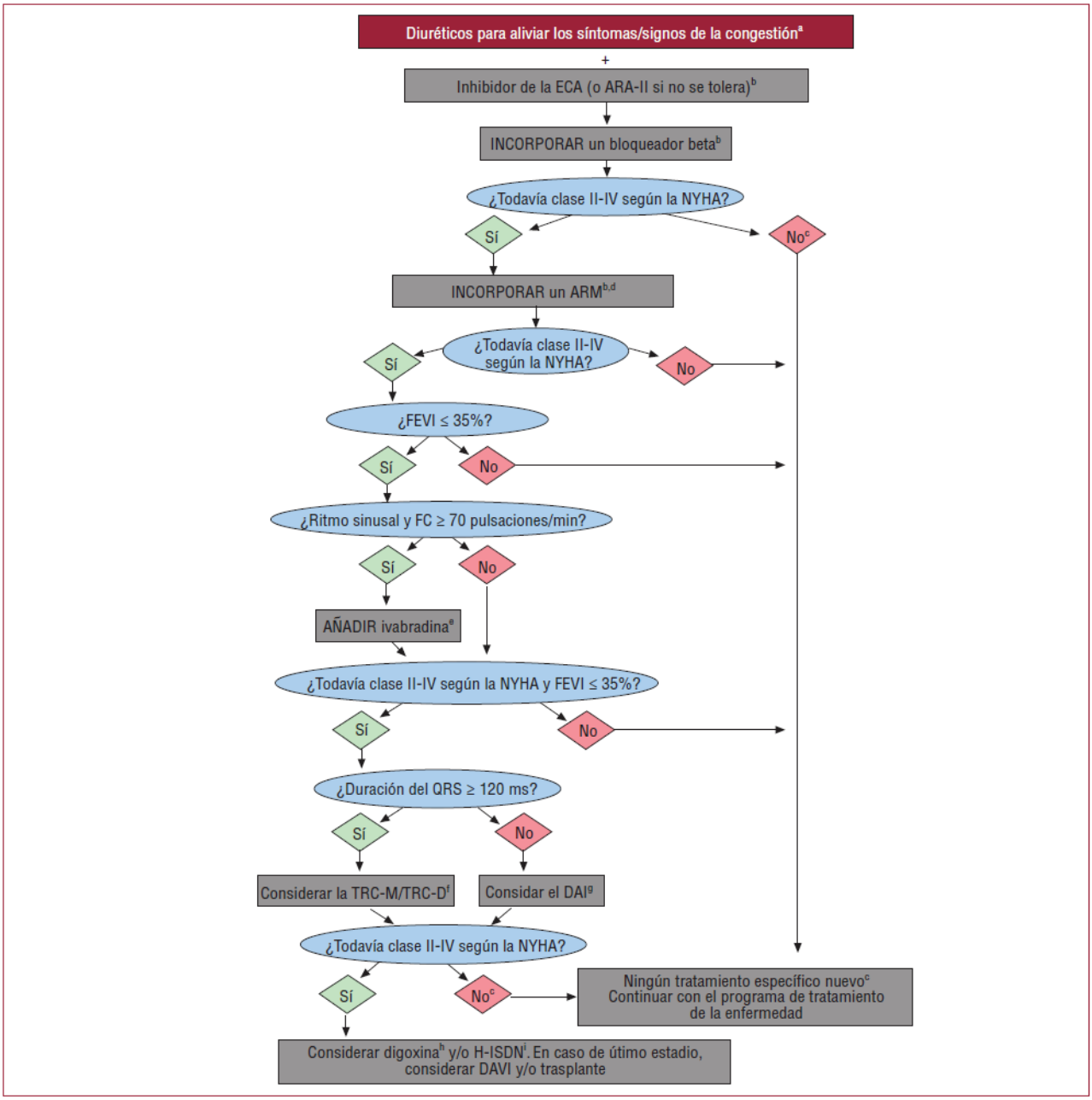


Figura 2. Opciones de tratamiento para pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica sintomática crónica (clase funcional II-IV de la NYHA). ARA-II: antagonista del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor mineralocorticoideo; BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His; DAI: desfibrilador automático implantable; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; H-ISDN: hidralazina y dinitrato de isosorbida; IECA: inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina; NYHA: *New York Heart Association;* TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos.

[a]Se pueden utilizar diuréticos para aliviar los signos y síntomas de la congestión (véase la sección 7.5), pero no se ha demostrado que reduzcan las hospitalizaciones o la muerte.
[b]Debe ajustarse a la dosis empírica o a la máxima dosis tolerada por debajo de la dosis empírica.
[c]A los pacientes asintomáticos con FEVI ≤ 35% y antecedentes de infarto de miocardio se los debe considerar para un DAI.
[d]En caso de intolerancia a ARM, se puede añadir como alternativa un ARA-II a un IECA.
[e]La Agencia Europea del Medicamento ha aprobado la ivabradina para pacientes con frecuencia cardiaca ≥ 75 lpm. También se puede considerar para pacientes con una contraindicación a un bloqueador beta o intolerancia a estos.
[f]Véase la sección 9.2 para más información; la indicación varía según el ritmo cardiaco, la clase NYHA, la duración del QRS, la morfología del QRS y la FEVI.
[g]No indicado en clase IV de la NYHA.
[h]La digoxina puede utilizarse antes para controlar el frecuencia ventricular en pacientes con fibrilación auricular; generalmente junto con un bloqueador beta.
[i]La combinación de hidralazina y dinitrato de isosorbida también se puede considerar antes en pacientes con intolerancia a un IECA o un ARA-II.

INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

ICA es el término utilizado para describir el rápido inicio o cambio de los síntomas y signos de la IC. En la mayoría de los casos, la ICA surge como consecuencia del deterioro en pacientes con IC (IC-FER o IC-FEP) ya diagnostica-

da, y todos los aspectos del manejo crónico ya descritos se aplican plenamente a esos pacientes. La ICA puede ser también la primera presentación de la IC (ICA de novo).

En pacientes con IC preexistente, suele haber un factor precipitante o desencadenante claro (p. ej., una arritmia o interrupción del tratamiento diurético en un paciente con IC-FER y sobrecarga de volumen o hipertensión grave en pacientes con IC-FEP).

En cuanto a sus formas, los pacientes pueden presentarse con un espectro de trastornos que varían de edema pulmonar con riesgo vital o shock cardiogénico a una enfermedad caracterizada predominantemente por empeoramiento del edema periférico.

ENFOQUE DIAGNOSTICO ININCIAL DE ICA

- El paciente tiene IC o hay una causa alternativa para sus síntomas y signos como ser una enfermedad pulmonar crónica, anemia, insuficiencia renal o embolia pulmonar.
- Si el paciente tiene IC, .hay un factor precipitante (tabla 6) y requiere tratamiento inmediato o corrección?

Factores precipitantes y causas de insuficiencia cardiaca aguda

Episodios que suelen resultar en deterioro rápido
• La arritmia rápida o bradicardia grave/trastornos de la conducción
• Síndrome coronario agudo
• Complicación mecánica del síndrome coronario agudo (p. ej., rotura del septo interventricular, prolapso de la válvula mitral, infarto del ventrículo derecho)
• Embolia pulmonar aguda
• Crisis hipertensiva
• Taponamiento cardiaco
• Disección aórtica
• Problemas quirúrgicos y perioperatorios
• Miocardiopatía periparto
Episodios que suelen llevar a un deterioro menos rápido
• Infección (como la endocarditis infecciosa)
• Exacerbación de EPOC/asma
• Anemia
• Insuficiencia renal
• Falta de adherencia a dieta/tratamiento farmacológico
• Causas iatrogénicas (p. ej., prescripción de un AINE o corticoide; interacciones entre medicamentos)
• Arritmias, bradicardia y trastornos de la conducción que no resultan en un cambio repentino y grande de la frecuencia cardiaca
• Hipertensión no controlada
• Hipotiroidismo o hipertiroidismo
• Abuso de alcohol y estupefacientes

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 6

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA AGUDA

Manejo agudo

Se puede dar oxígeno para tratar la hipoxemia (SpO2 < 90%), que se asocia con un aumento del riesgo de muerte a corto plazo. No se debe utilizar sistemáticamente oxígeno en pacientes no hipoxemicos, ya que causa vasoconstricción y reducción del rendimiento cardiaco.

Diuréticos

La mayoría de los pacientes con disnea causada por edema pulmonar obtienen un alivio sintomático rápido tras la administración de un diurético intravenoso, como resultado de la acción venodilatadora inmediata y la posterior eliminación del líquido. La dosis óptima y la vía de administración (infusión en bolo o continua) no están definidas.

En pacientes con edema periférico resistente (y ascitis), puede ser necesaria una combinación de un diurético de asa y una tiacida.

Opiáceos

Los opiáceos como la morfina pueden ser útiles en algunos pacientes con edema pulmonar agudo, ya que reducen la ansiedad y alivian el malestar que la disnea conlleva.

Vasodilatadores

Aunque los vasodilatadores como la nitroglicerina reducen la precarga y la poscarga y aumentan el volumen sistólico, no hay datos firmes de que alivien la disnea o mejoren otros resultados clínicos.

Los vasodilatadores probablemente sean más útiles para pacientes con hipertensión y se deben evitar en pacientes con presión sistólica < 110 mmHg. Así también, se deben evitar las caídas excesivas de la presión arterial, pues la hipotensión se asocia con mayor mortalidad en pacientes con ICA. Los vasodilatadores deben utilizarse con precaución en pacientes con estenosis aortica o mitral significativa.

Inotrópicos

El uso de un inotrópico como dobutamina normalmente debería estar reservado para pacientes con rendimiento cardiaco muy reducido en quienes la perfusión del órgano vital está comprometida.

Estos pacientes están casi siempre hipotensos o en shock. Los inotrópicos causan taquicardia sinusal y pueden inducir isquemia miocárdica y arritmias. Existen fundamentos farmacológicos para el uso de levosimendan (o un inhibidor de la fosfodiesterasa III como milrinona) si se considera necesario contrarrestar el efecto de un BB.

Vasopresores

A veces se administran fármacos con acción vasoconstrictora periférica prominente, como norepinefrina, a pacientes graves con hipotensión pronunciada. No obstante, esto es a costa de un aumento en la poscarga del VI y estos agentes tienen efectos secundarios similares a los de los inotrópicos.

TRATAMIENTO DE IC EN PACIENTES ESTABLES

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina/Antagonistas del receptor de la angiotensina II

En pacientes con FE baja que aún no toman un IECA (o ARA-II), este tratamiento debe iniciarse inmediatamente si la presión arterial y la función renal lo permiten. La dosis debe aumentarse lo máximo posible antes del alta hospitalaria y se debe diseñar un plan para completar este aumento de la dosis tras el alta hospitalaria.

Beta bloqueantes

En pacientes con FE baja que todavía no reciben un BB, este tratamiento debe iniciarse inmediatamente tras la

estabilización si la presión arterial y la función renal lo permiten .Al igual que los IECA, la dosis debe elevarse lo máximo posible antes del alta hospitalaria Se ha visto que el tratamiento con un BB se puede mantener en muchos pacientes durante un episodio de descompensación e iniciarse con seguridad antes del alta hospitalaria tras un episodio de descompensación

Antagonista del receptor mineralocorticoideo (de aldosterona)

En pacientes con FE baja que todavía no reciben un ARA II, este tratamiento debe iniciarse inmediatamente si la función renal y el potasio lo permiten. Puesto que la dosis del ARA II utilizada para tratar la IC tiene un efecto mínimo en la presión arterial, incluso los pacientes relativamente hipotensos pueden iniciar y beneficiarse con este tratamiento.

Digoxina

En pacientes con FE baja, se puede utilizar la digoxina para controlar la frecuencia ventricular de la FA, especialmente si no ha sido posible subirse la dosis del BB. La digoxina también puede mejorar los síntomas y reducir el riesgo de hospitalización por IC de los pacientes con IC sistólica grave.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO

Ventilación no invasiva

La presión positiva continúa en las vías respiratorias (CPAP) y la ventilación con presión positiva no invasiva (VPPNI) alivian la disnea y mejoran ciertos indicadores fisiológicos de los pacientes con edema pulmonar agudo. No obstante, ningún tipo de ventilación no invasiva redujo la mortalidad o el índice de intubación endotraqueal respecto al tratamiento estándar, como nitratos (en un 90% de los pacientes) y opiáceos (en un 51% de los pacientes).

La ventilación no invasiva puede utilizarse como tratamiento adyuvante para aliviar los síntomas de los pacientes con edema pulmonar y disnea grave o que no logran mejoría con el tratamiento farmacológico. Las contraindicaciones incluyen hipotensión, vómitos, posible neumotórax y un nivel de conciencia deprimido.

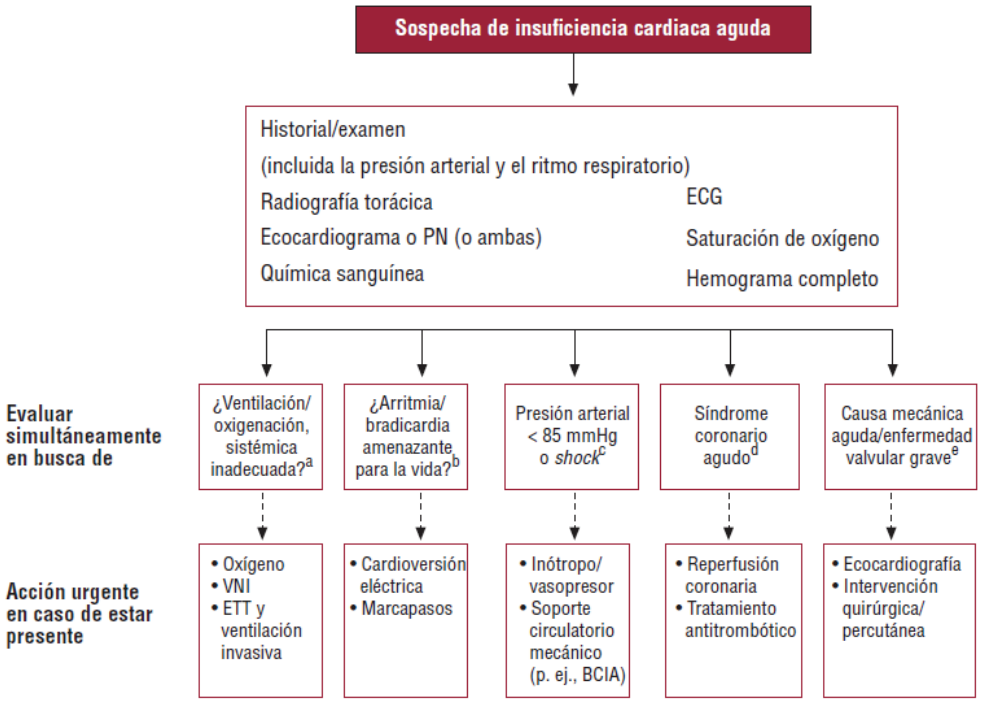
Ventilación invasiva

La indicación primaria para la intubación endotraqueal y la ventilación invasiva es la insuficiencia respiratoria que conlleva hipoxemia, hipercapnia y acidosis. La fatiga física, la conciencia reducida y la incapacidad de mantener o proteger las vías respiratorias son otras razones para considerar la intubación y la ventilación.

Balón de contrapulsación intraaortico

Las indicaciones convencionales de balón de contrapulsación intraaortico (BCIA) son dar apoyo a la circulación antes de la corrección quirúrgica de problemas mecánicos agudos específicos, durante la miocarditis aguda grave

y para pacientes seleccionados con isquemia miocárdica aguda o infarto antes, durante y después de la revascularización percutanea o quirúrgica.. Más recientemente, los BCIA se han utilizado como terapia puente hasta el implante de un dispositivo de asistencia ventricular o el trasplante cardiaco.



BIBLIOGRAFIA

1. Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology.

2. Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33(14):1787-847.

3. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica 2012. Rev Esp Cardiol. 2012;65(10):938.e1-e59.

4. Actualizacion de los principales problemas de salud. Insuficiencia cardiaca AMF 2013 M.a Mar Domingo Teixidor, Amparo Mena González, Josep Lupón Rosés

5. ACCF/AHA Heart Failure Guidelines: Executive Summary October 15, 2013:1495–539 .Yancy et al. JACC Vol. 62, No. 16, 2013

6.CONSENSO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA. REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA / VOL 78 Nº 2 / MARZO-ABRIL 2010

Sistemática: dolor precordial

INTRODUCCION:

- La gravedad y mal pronóstico del dolor torácico de origen coronario hacen fundamental el rápido diagnóstico y tratamiento del mismo.
- Representa el 5% de consultas en el departamento de urgencias
- SCA: Síndrome coronario agudo: término que define la isquemia o infarto del miocardio luego de una reducción abrupta del flujo sanguíneo coronario.
- STEMI: IAM con elevación del segmento ST en el ECG (o bloqueo de rama izquierdo nuevo) que indica la necesidad de una rápida re perfusión coronaria.
- La sistemática se intenta resumir en pasos claros:

1) Qué debemos tener en cuenta para sospecharlo?
2) Cómo debemos actuar frente a la sospecha?
3) Cómo hacer el diagnóstico?
4) Cómo se clasifica el SCA según su fisiopatogenia?
5) Recomendaciones para la unidad de dolor torácico
6) Qué tratamiento debemos instaurar?
7) Esquema

1 ¿QUE DEBEMOS TENER EN CUENTA PARA SOSPECHARLO?

- Características del dolor: Localización, Intensidad, Tipo de dolor, duración, síntomas asociados, aumento o cese con alguna medicación o posición
- Edad
- Sexo
- Factores de riesgo asociados
- Antecedentes coronarios
- Antecedentes familiares de enfermedad coronaria temprana

Identificar otras causas graves de dolor torácico, no coronario que deben ser diagnosticadas y tratadas rápidamente:

- Tromboembolismo de pulmón
- Pericarditis con taponamiento cardiaco
- Neumotórax a tensión
- Disección aortica
- Ruptura esofágica

Determinar si las características del dolor sugieren dolor TIPICO O ATIPICO:

- Dolor opresivo en el pecho, espalda, cuello o brazos
- Dolor que se precipita con el ejercicio
- Dolor que cede antes de los 5 minutos de la administración de NTG (nitroglicerina)

(TRES SUGIEREN ANGINA TIPICA, DOS ATIPICA, UNO O NINGUNO DOLOR NO ANGINOSO)

¿Cuándo fue el dolor?

- Si el dolor fue en las últimas 12 horas: Considerar que las enzimas cardiacas pueden no haberse elevado al momento de la consulta
- Si el dolor fue pasadas 12 horas: Si hubo un evento coronario agudo las enzimas cardiacas suelen estar elevadas.

2 COMO ACTUAR ANTE UN PACIENTE QUE SE PRESENTA CON DOLOR PRECORDIAL AGUDO?

- ECG de 12 derivaciones (no descartar SCA con ECG normal)
- Enzimas cardiacas (CPK, CPK (Mb), troponina i/t)
- Exámen físico para determinar ESTADO HEMODINAMICO/SIGNOS DE ICC/SHOCK CARDIOGENICO/OTROS SIGNOS DE ETIOLOGIA GRAVE DE DOLOR TORACICO QUE NO ES SCA (Ej: disección aortica)

Si en el ECG no hay STEMI:

- Hacer historia clínica detallada para determinar: CARACTERISTICAS DEL DOLOR/ SINTOMAS ASOCIADOS/ HISTORIA DE ENFERMEDAD CORONARIA/FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS (DBT, HTA, dislipemia, historia familiar de enf coronaria temprana, otras patologías cardiovasculares)/CONSULTAS PREVIAS POR DOLOR PRECORDIAL.
- Segunda muestra de troponinas con nuevo ECG de 12 derivaciones a las 10-12 hs de iniciado el dolor (Si primer juego enzimático y ECG normales)

3 ¿COMO HAGO DIAGNOSTICO DE IAM?

TROPONINA POSITIVA + uno de los siguientes:

- Síntomas de isquemia
- ECG con cambios indicativos de isquemia
- Desarrollo de Q patológicas en ECG
- Evidencia de perdida nueva de viabilidad del miocardio o motilidad anómala de la pared por ecocardiografía.

CONSIDERAR SIEMPRE OTRAS CAUSAS DE AUMENTO DE TROPONINA:
Siempre se deben evaluar otras causas probables de elevación de troponina: Ej: miocarditis, TEP, disección aortica.

4 ¿COMO SE CLASIFICAN LOS IAM SEGÚN FISIOPATOGENIA?

- TIPO 1: evento coronario primario, ej: accidente de placa, que genera isquemia
- TIPO 2: Isquemia secundaria a aumento de la demanda de oxigeno o disminución en la oferta. Ej: espasmo coronario, embolismo, anemia, arritmias, HTA, hipotensión.

ESTRATIFICACION DEL NIVEL DE RIESGO DE MORBI/MORTALIDAD DE ORIGEN CORONARIO A LOS 14 DIAS DEL EVENTO (EN PACIENTES CON SCA NSTEMI):

TIMI SCORE:

- Edad mayor a 65 anos

- 3 o más factores de riesgo de enfermedad coronaria
- Estenosis mayor al 50%
- Dolor anginoso en las últimas 24 horas(MAS DE DOS)
- Uso de AAS en los últimos 7 días
- Elevación de las enzimas cardiacas (troponina)
- Infradesnivel del ST mayor a 0,5 mm.

5 RECOMENDACIONES PARA LA UNIDAD DE DOLOR TORACICO:

- Metodología ideal para la evaluación del paciente con sospecha de SCA
- Deben realizarse en forma seriada, ECG y biomarcadores séricos de injuria miocárdica (preferencial: troponina)
- El tiempo de observación mínimo dependerá del marcador de injuria miocárdica que se ha utilizado y del momento de la medición seriada del mismo
- Si es posible y una vez descartado el diagnostico de IAM o angina inestable de alto riesgo, realizar una prueba funcional pre-alta, o bien dentro de las 72 horas siguientes.

6 TRATAMIENTO DEL SINDROME CORONARIO AGUDO:

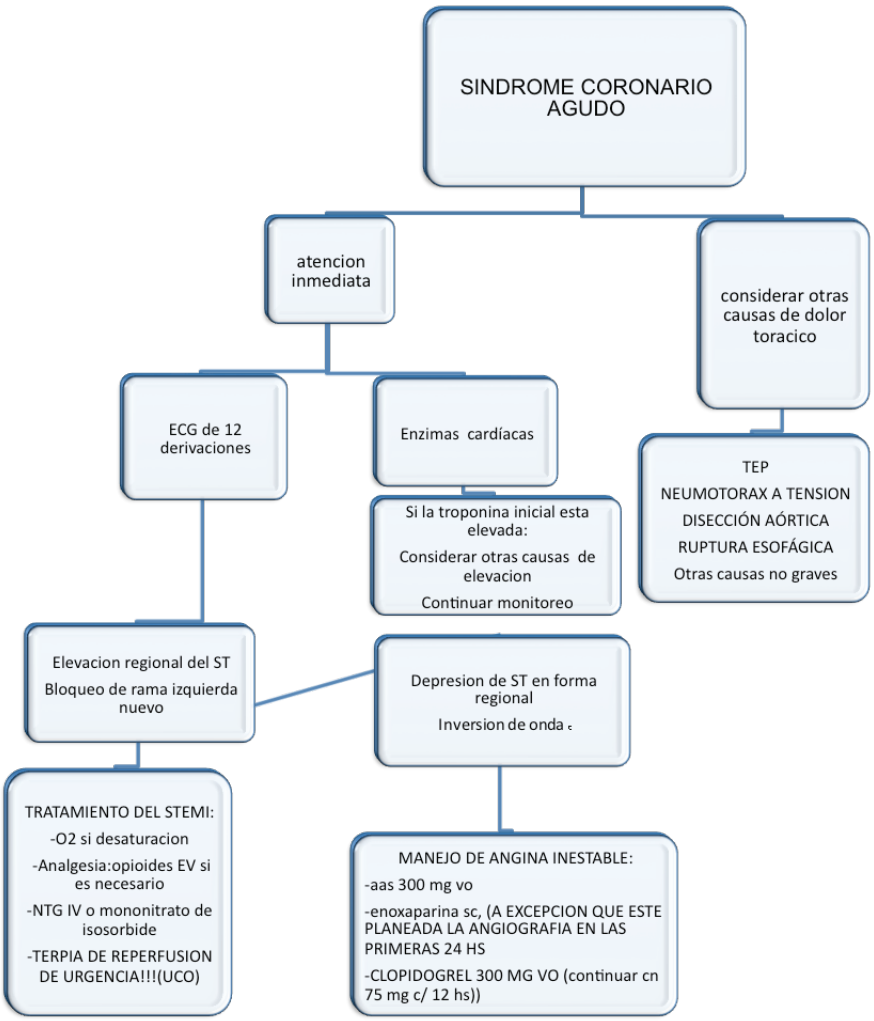
TRATAMIENTO INICIAL GENERAL:

- Suplemento de oxigeno solo si no hay riesgo de hipercapnia y el paciente satura menos de 94% o con antecedentes de EPOC con saturación menor a 90% previa toma de EAB arterial.
- AAS: Si no hay contraindicaciones, administrar SIEMPRE 162 mg a 325 mg VO (MASTICARLO)
- NITRATOS: NTG (nitroglicerina) sublingual 0,3 a 0,4 mg c/5 minutos si no hay respuesta, máximo 3 veces. Si persiste angina o el paciente se presenta hipertenso, administrar NTG IV. (los nitratos están contraindicados si hubo uso reciente de inhibidores de la fosfodiesterasa).
- ANALGESIA: Si el dolor anginoso persiste, se puede utilizar clorhidrato de morfina IV.
- BETA BLOQUEANTES: Iniciar beta bloqueantes en las primeras 24 horas, EXCEPTO si hay signos de falla de bomba o shock cardiogénico.(metoprolol, carvedilol o bisoprolol)
- BLOQUEANTES CALCICOS: En pacientes con contraindicaciones para betabloqueantes, si es que no está presente disfunción del VI. De indicación en pacientes con espasmo coronario.
- ESTATINAS: Iniciarse el dosis altas en las primeras 24 horas.(atorvastatina 40 mg vo)

Pacientes con NSTEMI:

- Clopidogrel: 300 a 600 mg única dosis VO, seguido de 75 mg/ día por máximo 12 meses. O Ticagrelol 180 mg dosis inicial seguido de 90 mg/ día vo
- Enoxaparina 1 mg/kg c/12 hs Subcutánea- Si ClCr menor a 30, administrar 1 mg/kg/día sc
- En pacientes con STEMI:
- Además de las medidas generales, intervención cardiológica urgente: Terapia de reperfusion: angioplastia o fibrinoliticos.

7 ESQUEMA RESUMEN



BIBLIOGRAFÍA:

1-Evidencias en cardiología (Doval/Tajer) Septima edición 10/2013

2-Braunwald/ Cardiologia en atención primaria 9na edición/ 2013

3-NICE Clinical Guidelines 94, 95, 126. Tercera edición, 03/2014

4-AHA/ACC Guideline for the patients with SCA 2014

5-CARDIOLOGY/ORIGINAL RESEARCH- A Clinical Prediction Rule for Early Discharge

of Patients With Chest Pain/ Annals of Emergency medicine Vol 47 01/2006

6-Introducing a chest pain pathway in the emergency department to improve

quality of care for patients with possible cardiac chest pain/ BMJ Quality Improvement Reports 11/2014;

7-SYMPOSIUM ON CARDIOVASCULAR DISEASES- Emergency Department and Office-Based Evaluation of PatientsWith Chest Pain- Mayo Clinic. 05/2010

8-Evaluation of a Clinical Decision Rule for Young Adult

9-Patients with Chest Pain/September 20, 2001

Angina inestable

Definición:

La angina inestable (AI) forma parte de los síndromes coronarios agudos (SCA) que son un grupo de entidades clínicas con un mismo sustrato fisiopatológico que puede dividirse en:

- SCA-SEST (Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST): de acuerdo a la presencia o no de biomarcadores sanguíneos (troponina)
  - AI: puede presentarse con o sin alteraciones en el electrocardiograma (ECG) pero con enzimas cardiacas normales.
  - Infarto de miocardio sin elevación del ST (IAM-SEST): también puede tener ECG normal o alterado, pero con enzimas cardiacas aumentadas o en descenso.

- SCA-CEST (Síndrome coronario agudo con elevación del ST): presenta elevación persistente del segmento ST acompañado de elevación de los biomarcadores:
  - Infarto de miocardio con elevación del ST (IAM-CEST)

La importancia clínica de poder determinar frente a que tipo de evento coronario estamos es clave ya que la urgencia y el tratamiento a instaurar varía sustancialmente, modificando de esta manera el pronóstico del paciente.

Epidemiología:

- El SCA-SEST, es más frecuente que el SCA-CEST.

- La mortalidad hospitalaria de los IAM-CEST es mayor que SCA-SEST, pero a los seis meses la tasa de mortalidad se iguala entre los dos grupos siendo de 12-13% aproximadamente.

Fisiopatología:

En la mayoría de los casos el evento coronario se desarrolla por la rotura de una placa aterosclerótica, causando la obstrucción total o parcial del flujo sanguíneo asociado o no a vasoespasmo. Con menor frecuencia, el mecanismo fisiopatológico involucrado puede deberse a causa no aterosclerótica de los vasos coronarios, como ejemplos: traumatismos, arteritis, disección, tromboembolia, adicción a cocaína, vasoespasmo, anomalías congénitas.

Presentación Clínica:

Habitualmente se describe como dolor opresivo retroesternal o pesadez que irradia a brazo izquierdo, cuello o mandíbula, puede ser intermitente (dura varios minutos) o persistente. Puede acompañarse de diaforesis, náuseas, disnea o dolor abdominal. Algunos pueden tener una presentación atípica, caracterizada por dolor epigástrico, indigestión, dolor torácico punzante o de tipo pleurítico, generalmente son pacientes añosos (>75 años), mujeres, tienen antecedentes de diabetes (DBT), insuficiencia renal crónica (IRC) o demencia. Es importante realizar una buena anamnesis que nos ayude a orientar el origen de los síntomas. El sexo

masculino, antecedentes familiares y personales de IRC, DBT, enfermedad aterosclerótica en vasos periféricos o carotideos ayudan a orientar el origen del dolor hacia la patología coronaria La presentación de los mismos luego del ejercicio y que calmen con el reposo, o que cedan luego de la administración de nitratos sugieren el origen isquémico.

Tradicionalmente se han distinguido varias presentaciones clínicas:

- Dolor anginoso prolongado (> a 20min) en reposo.
- Angina de reciente comienzo.
- Progresión de angina habitual.
- Angina post-IAM.

Examen físico:

La evaluación física en la mayoría de los casos suele ser normal. La presencia de signos de insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica, deben acelerar el proceso diagnóstico.

ECG:

El ECG de 12 derivaciones es elemental en el diagnóstico de SCA-SEST. Se debe realizar en los primeros 10min del contacto del paciente con el sistema médico (prehospitalario u hospitalario).
Los patrones característicos del SCA-SST:

- Normal.
- Sin cambios respecto al ECG de base del paciente
- Depresión del segmento ST.
- Elevación del segmento ST.
- Cambios en la onda T.

Cuando la elevación del segmento ST es persistente (> 20min), estamos ante un posible escenario de IAMCEST, cuyo tratamiento se revisará en otro capítulo.
Si el ECG de inicio es normal o sin cambios respecto al previo, se debe repetir el estudio cuando el paciente tenga síntomas o a las 3hs-6hs de iniciado los síntomas. Se debe tener presente que las 12 derivaciones estándares no reflejan toda la anatomía cardiaca, por lo cual ante la sospecha de compromiso del ventrículo derecho recordar las derivaciones V3r, V7 y V9.

Biomarcadores:

Este punto es central en este capítulo, ya que las troponinas permiten establecer riesgo, pronóstico y dividir aquellos pacientes con SCA-SEST que se presentan con daño miocárdico.
El complejo de troponinas comprende 3 subunidades: T (TnT), I (TnI) y C (TnC). Esta última se puede expresar tanto en lesiones de músculo esquelético como cardiaco, no así la TnT y la TnI que derivan del tejido cardiaco denominándolas troponinas cardiacas (cTn). Pueden ser detectadas en sangre entre las 2-4hs de iniciado los síntomas,

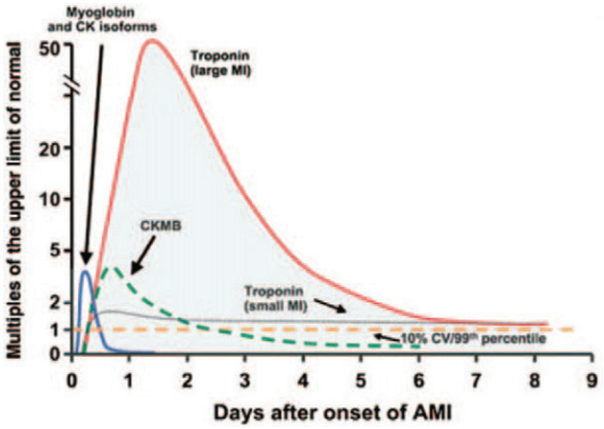
manteniéndose elevadas hasta por 14 días.
La diferenciación entre estas dos subunidades cobra importancia clínica en pacientes con IRC sin daño miocárdico en donde la TnT se encuentra elevada, entre un 15-25%, frente a un 10% de la TnI, por lo que el dosaje de esta subunidad tiene mayor relevancia. También la diálisis aumenta el valor sanguíneo de TnT disminuyendo los de TnI.
Se debe tener en cuenta que pueden existir daño miocárdico con elevación de troponinas de causa no coronaria:

- Disfunción renal crónica o aguda
- Insuficiencia cardíaca congestiva grave, aguda y crónica
- Crisis hipertensiva
- Taquiarritmias o bradiarritmias
- Embolia pulmonar, hipertensión pulmonar grave
- Enfermedades inflamatorias: miocarditis
- Enfermedad neurológica aguda: Stroke, HSA
- Disección aórtica,valvulopatíaaórtica o miocardiopatía hipertrófica
- Contusión cardíaca, ablación,marcapasos, cardioversión o biopsia endomiocárdica
- Hipotiroidismo
- Miocardiopatía de Tako-tsubo
- Enfermedades infiltrativas: amiloidosis, esclerodermia, sarcoidosis
- Fármacos: adriamicina, 5 fluorouracilo
- Quemaduras de más del 30% de la superficie corporal
- Rabdomiolisis
- Pacientes críticos: sepsis, insuficiencia respiratoria.

Otras enzimas cuya elevación indican daño miocárdico: creatinin-kinasa (CK) y su isoenzima cardiaca, creatinin-kinasa MB, son útiles para ciertas circunstancias, como el diagnóstico de reinfarto ya que su vida media es de más corta que las troponinas.
Existe diferencia en la cinética de metabolización de estas enzimas a saber:

- **CK-MB:** se detecta en sangre a partir de las 6hs de iniciado los síntomas pudiendo permanecer elevada por 36hs desde el evento cardiaco.
- **Troponinas cardiacas:** se detectan en sangre a partir de las 6hs de iniciado los síntomas, pudiendo permane-

cer elevadas hasta 14 días desde el evento cardiaco



* ANDERSON et al, "UI/NSTEMI Guidline 2012", JACC Vol. 61 nª 23, 2013.

Se debe obtener un dosaje de troponinas o de CK y su isoenzima CK-MB al inicio en conjunto con la valoración clínica y electrocardiográfica, para establecer si existe daño miocárdico en dicho momento o establecer un valor basal de las mismas y una segunda muestra a las 6hs teniendo en cuenta su cinética de metabolización para comparar con la muestra inicial.
El método más sensible y especifico para diagnóstico de daño miocárdico de origen isquémico coronario en un contexto clínico adecuado, acompañado de un ECG característico, son la troponinas, y su dosaje es el de elección, pero la CK y su isoenzima CK-MB siguen siendo de utilidad ante la ausencia de de las primeras.

Diagnóstico diferencial:

Cardiaca	Pulmonar	Vascular	Hematología	Gastrointestinal	Traumatológica/ infecciosa
Miocarditis	Embolismo pulmonar	Disección aortica	Crisis de anemia falciforme	Espasmo esofágico	Discopatia cervical
Pericarditis	Infarto pulmonar	Aneurisma aórtico	Anemia	Ulcera péptica	Fractura costal
Miocardiopatía	Neumonía / pleuritis	Enf. cerebrovascular		Esofagitis	Costocondritis
Valvulopatia	Neumotórax			Pancreatitis	Herpes Zoster
				Colecistis	

Evaluación pronóstica:

Existen indicadores clínicos, ECG, de biomarcadores y scores, que permiten determinar si la AI es de bajo, mediano o alto riesgo. Además, scores que evalúan el riesgo de sangrado del paciente, por lo cual teniendo en cuenta ambas variables (grado de riesgo de la AI y riesgo de sangrado) podemos establecer la estrategia terapéutica.

- **Evaluación clínica del riesgo:** Además de algunos marcadores universales de alto riesgo como a edad avanzada, IRC, diabetes mellitas, la presentación clínica es altamente predictiva del pronóstico a corto plazo:
  - Síntomas en reposo.
  - Síntomas intermitentes previos al evento de la evaluación.
  - Taquicardia.
  - Hipotensión.
  - Insuficiencia cardíaca.

- Indicadores ECG de riesgo: La depresión del segmento y el número de derivaciones que compromete, indican la extensión y gravedad de la isquemia, correlacionando con el pronóstico.
  - Una depresión del ST >1mV en dos o más derivaciones se asocia a riesgo de muerte e IAM del 11% al año.

- Una depresión del ST> 2mV en dos o más derivaciones aumenta 6 veces el riesgo de muerte.

◆ **Biomarcadores como indicadores de riesgo:** Las troponinas cardiacas son los marcadores de elección para determinar el riesgo de IAM y muerte a 30 días. Su elevación es un factor de riesgo independiente que se suma a los indicadores de riesgo antes mencionados.

◆ Clasificaciones de riesgo predictor de isquemia a corto y mediano plazo:

- GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events): Evalúa la mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses, dividiendo el riesgo en tres categorías: bajo, intermedio y alto. Es multivariable, con lo cual para su cálculo se requiere un ordenador o sistema operativo (www.outcomes.org/grace).
- TIMI (Trombolysis In Myocardial Infarction): Evalúa el riesgo de muerte por cualquier causa o reinfarto a los 14 días. Utiliza 6 variables en u sistema de puntuación, es más simple para el usuario pero es inferior que el GRACE.

◆ Clasificación de riesgo predictor de hemorragia: La hemorragia se asocia a pronóstico adverso en los SCA, por lo que su evaluación a través de scores previo a la elección de la estrategia terapéutica es fundamental.

Tratamiento:

Fármacos antisquémicos:

Actúan disminuyendo el consumo de oxígeno o aumentando el aporte del mismo a las células miocárdicas.

◆ **Betabloqueantes:** bloquean el efecto miocárdico de las catecolaminas circulantes, disminuyendo la frecuencia cardíaca, presión arterial y la contractilidad, reduciendo de esta manera el consumo de oxigeno.

◆ **Nitratos:** el principal beneficio está relacionado con la disminución de la precarga miocárdica y al volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, dando lugar a la disminución del consumo de oxigeno. También generan vasodilatación tanto de las arterias coronarias normales como de las ateroscleróticas y aumentan el flujo coronario.

◆ **Bloqueantes cálcicos:** son esencialmente vasodilatadores, teniendo algunos de ellos efectos en la conducción aurículo-ventricular y en la frecuencia cardíaca. Existen tres subclases, químicamente diferentes, que se diferencian en el efecto que tienen sobre los tres mecanismos recién mencionados. Las dihidropiridinas (nifedipina) y las fenilalquilaminas (amlodipina) producen vasodilatación arterial periférica más importante que las benzodiacepinas (diltiazem). Las tres subclases producen vasodilatación coronaria similar.

Recomendación para fármacos antisquémicos:

◆ Esta indicado el tratamiento oral o intravenoso con nitratos para aliviar la angina. El tratamiento intravenoso está recomendado en pacientes con angina recurrente o que se encuentran en insuficiencia cardíaca (IC).

◆ Los pacientes en tratamiento crónico con betabloqueantes que ingresan por SCA deben continuar con el tratamiento si no están en clase Killip >III (IB).

◆ El tratamiento oral con betabloqueantes está indicado en todo paciente con disfunción ventricular izquierda, siempre que no tenga contraindicaciones (IB).

◆ Los bloqueantes cálcicos están recomendados para el alivio sintomático en pacientes que ya reciben nitratos

y betabloqueantes (subclase dihidropiridinico) y en pacientes con contraindicaciones para betabloqueantes (benzodiacepinas y fenilalquilaminas) (IB).

- Los bloqueantes cálcicos están indicados para la angina vasoespástica (IC).

- Se debe considerar el tratamiento con un betabloqueantes intravenosos al momento del ingreso, en pacientes hemodinámicamente estables (clase Killip <III) con hipertensión y/o taquicardia.

- Las dihidropiridinas no están recomendadas excepto si se combinan con otros betabloqueantes (IIIC).

Fármacos antiplaquetarios:

La activación plaquetaria y su agregación, desempeñan un papel predominante en la propagación de la trombosis arterial, siendo de esta manera diana del tratamiento del SCA. El tratamiento antiplaquetario se debe instaurar lo antes posible, luego del diagnóstico de SCA, para reducir las complicaciones isquémicas y la recurrencia del evento. Existen tres grupos de antiplaquetarios de acuerdo a su mecanismo de acción:

- Inhibidores de la ciclooxigenasa I (COX-I): actúan inhibiendo la COX-I, no permitiendo la formación de tromboxanos A2, interrumpiendo la agregación plaquetaria.
  - Acido acetilsalicílico (AAS).

- Inhibidores del receptor P2Y12: el receptor P2Y12, es inducido por la adenosindifosfato (ADP), activando la agregación plaquetaria. El bloqueo de este receptor es blanco terapéutico en el SCA.
  - Clopidogrel.
  - Prasugrel.
  - Ticagrelor.

- Inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa: este receptor activa la vía final común de la agregación plaquetaria:
  - Abciximab.
  - Eptifibatida.
  - Tirofibán.

Recomendaciones para fármacos antiplaquetarios:

- Se debe administrar AAS a todos los pacientes que no tengan contraindicaciones, una dosis de carga de 150-300mg, seguida de una dosis de 75-100mg/d vo, a largo plazo e independientemente de la estrategia de tratamiento (IA).

- Se debe añadir un inhibidor de P2Y12 al AAS lo antes posible y mantenerlo por 12 meses excepto cuando haya contraindicaciones como riesgo excesivo de sangrado (IA).
  - Se recomienda clopidogrel (300 mg dosis de carga, 75 mg dosis diaria) para pacientes a los que no se puede tratar con ticagrelor o prasugrel (IA)
  - Se recomienda ticagrelor (180 mg dosis de carga, 90 mg dos veces al dia) para todos los pacientes con un riesgo de episodios isquémicos
  - de moderado a alto (p. ej., troponinas elevadas), independientemente de la estrategia inicial de tratamiento, incluso los pretratados
  - con clopidogrel (que se debe interrumpir cuando se inicie el tratamiento con ticagrelor) (IB).
  - Se recomienda prasugrel (60 mg dosis de carga, 10 mg dosis diaria) para pacientes que nunca han tomado

inhibidores P2Y12 (especialmente diabéticos) de los que se conozca la anatomía coronaria y que vayan a someterse a un intervencionismo coronario percutáneo (ICP), excepto si hay riesgo elevado de hemorragia que ponga en peligro la vida u otras complicaciones (IB)

- Se recomienda una dosis de carga de clopidogrel de 600 mg (o una dosis suplementaria de 300 mg en el momento del ICP después de una dosis inicial de carga de 300 mg) para pacientes programados para estrategia invasiva cuando no se pueda administrar ticagrelor o prasugrel (IB).

◆ Se recomienda un inhibidor de la bomba de protones (preferiblemente no omeprazol) en combinación con la antiagregación plaquetaria doble para pacientes con historia de hemorragia gastrointestinal o úlcera péptica, y es adecuado en pacientes con múltiples factores de riesgo adicionales (infección por Helicobacter pylori, edad ≥ 65 años, uso concomitante de anticoagulantes o esteroides) (IA).

◆ La decisión de combinar fármacos antiplaquetarios, un inhibidor del receptor de GPIIb/IIIa y anticoagulantes debe tomarse en relación con el riesgo de episodios isquémicos y hemorrágicos (IC).

◆ En pacientes que ya reciben agregación plaquetaria doble, la adición de un inhibidor del receptor de GPIIb/IIIa para la ICP de alto riesgo (troponinas elevadas, trombo visible) está recomendada cuando el riesgo de hemorragia sea bajo (IB).

◆ No está recomendado administrar sistemáticamente inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa antes de la angiografía en una estrategia terapéutica invasiva (IIIA).

◆ Los inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa no están recomendados para pacientes que reciben antiagregación plaquetaria doble y tratamiento conservador (IIIA).

Fármacos anticoagulantes:

Se utilizan en el SCA-SEST para inhibir la formación de trombina o su actividad, reduciendo los eventos trombóticos. Existen dos grupos:

◆ Inhibidores indirectos de la coagulación:

- Inhibidores indirectos de la trombina: heparina no fraccionada (HNF) y heparinas de bajo peso molecular (HBPM):
- Inhibidores indirectos del factor Xa: HBPM, Fondaparinux.
- Inhibidores directos de la coagulación:
- Inhibidores directos del factor Xa: apixabán, rivaroxabán, otamixabán.
- Inhibidores directos de la trombina: bivalirudina, dabigatrán.

Recomendaciones para los fármacos anticoagulantes:

◆ La anticoagulación está recomendada para todos los pacientes además del tratamiento antiplaquetario (IA).

◆ La anticoagulación se debe seleccionar según el riesgo isquémico y hemorrágico, y según el perfil de eficacia y seguridad del fármaco seleccionado (IC).

◆ Está recomendado el fondaparinux (2,5 mg/día subcutáneo) por ser el fármaco con el perfil de eficacia y seguridad más alto en cuanto a la anticoagulación (IA).

◆ En una estrategia puramente conservadora, la anticoagulación debe mantenerse hasta el alta hospitalaria (IA).

- Está recomendada la enoxaparina (1 mg/kg dos veces al día) cuando no esté disponible el fondaparinux (IB).

- Cuando el fondaparinux o la enoxaparina no estén disponibles, está indicado administrar HNF u otras HBPM a las dosis específicas recomendadas (IC).

- Si el anticoagulante inicial es fondaparinux, se debe añadir un único bolo de HNF en el momento de la ICP (85 UI/kg adaptado al tiempo de activación de la coagulación o 60 UI/kg en caso de uso concomitante de inhibidores del receptor de GPIIb/IIIa) (IB).

- No está recomendado el intercambio de heparinas (HNF y HBPM) (III B).

Revascularización coronaria:

La revascularización en pacientes con SCA-SEST mejora los síntomas, acorta la estadía hospitalaria y mejora el pronóstico. Las indicaciones, el momento y la elección del manejo (angioplastia o cirugía), dependen de muchos factores.

Recomendaciones para la evaluación invasiva y la revascularización:

- Está indicada una estrategia invasiva (en las primeras 72 hs tras la presentación) para pacientes con (IA):

- Al menos un criterio de alto riesgo (ver tabla abajo)

- Síntomas recurrentes.

- Está indicada la angiografía coronaria urgente (< 2 hs) para pacientes con riesgo isquémico muy alto (angina refractaria, insuficiencia cardíaca asociada, arritmias ventriculares que ponen en riesgo la vida o inestabilidad hemodinámica) (IC).

- Está recomendada una estrategia invasiva precoz (< 24 hs) para pacientes con una clasificación de riesgo GRACE > 140 o al menos un criterio principal de alto riesgo (IA).

- Está recomendada una determinación no invasiva de isquemia inducible en pacientes de bajo riesgo sin síntomas recurrentes antes de tomar la decisión de evaluación invasiva (IA).

- No está recomendada la ICP de lesiones no significativas (III C).

- No está recomendada la evaluación invasiva por sistema de los pacientes de bajo riesgo (III A).

Criterios de alto riesgo con indicación de manejo invasivo:

PRIMARIOS	Aumento o disminución relevante de las troponinas*
	Cambios dinámicos en el segmento ST u onda T (sintomáticos o silentes)
SECUNDARIOS	Diabetes mellitus
	Insuficiencia renal (TFGc < 60 ml/min/1,73 m2)
	Función ventricular izquierda reducida (fracción de eyección < 40%)
	Angina postinfarto temprana
	Angioplastia reciente
	Previo a la cirugía de derivación aortocoronaria
	Clasificación de riesgo intermedia a alta según puntuación GRACE

Estrategia de manejo:

1. Evaluación inicial:

- Tipo de dolor torácico y exploración física orientada por los síntomas.
- Evaluación de la probabilidad de cardiopatía isquémica (p. ej., edad, factores de riesgo, IAM previo, CABG previa, angioplastia previa).
- ECG (para detectar una desviación del segmento ST u otras anomalías).

Las medidas terapéuticas iniciales se resumen a continuación:

Oxigeno	Administrar (4-8 l/min) cuando la saturación de oxígeno sea < 90%.
Nitratos	Por vía sublingual o intravenosa (precaución si la presión arterial sistólica es < 90 mmHg).
Morfina	3-5 mg por vía intravenosa o subcutánea cuando haya dolor intenso.

Se debe tomar una muestra de sangre al momento que el paciente ingresa al hospital o inicia con los síntomas, que debe incluir el dosaje de troponinas cardiacas o CK y CK-MB (de acuerdo a la disponibilidad), hemograma, creatinina, urea, glucemia y coagulograma.

2. Validación del diagnostico y evaluación del riesgo:

Una vez que se ha asignado al grupo SCA-SEST se debe iniciar tratamiento antitrombótico oral o endovenoso de acuerdo al riesgo del paciente.
El manejo posterior se va a basar en información datos adicionales:

- Respuesta al tratamiento antianginoso.
- Bioquímica clínica habitual, especialmente troponinas (en el momento de la presentación y después de 6-9 h)
- Repetir o continuar la monitorización del segmento ST (cuando se pueda realizar).
- Evaluar y puntuar el riesgo isquémico (clasificación GRACE).
- Ecocardiograma.

- Opcionalmente, radiografía de tórax, TC, RM o imagen nuclear para diagnósticos diferenciales (p. ej., disección aórtica, embolia pulmonar, etc.).

- Evaluación del riesgo hemorrágico (clasificación CRUSADE).

Tratamientos cuando el diagnóstico de SCA parece probable:

Ácido acetilsalicílico	Dosis inicial de 150-300 mg formulación no entérica seguida por 75-100 mg/día (la administración i.v. es aceptable).
Inhibidor P2Y12	Dosis de carga de ticagrelor o clopidogrel.
Anticoagulación	La elección entre las diferentes opciones depende de la estrategia: • Fondaparinux 2,5 mg/día por vía subcutánea. • Enoxaparina 1 mg/kg dos veces día por vía subcutánea. • HNF bolo i.v. 60-70 UI/kg (máximo 5.000 UI), seguido de infusión de 12-15 UI/kg/hs (máximo 1.000 UI/hs) titulado para TTPA 1,5-2,5 veces el control. • La bivalirudina sólo está indicada para pacientes con estrategia invasiva programada.
Betabloqueante oral	Cuando haya taquicardia o hipertensión sin signos de insuficiencia cardíaca.

3 Estrategia invasiva:

Está demostrado que el cateterismo cardíaco seguido de revascularización previene la isquemia recurrente o mejora los resultados clínicos a largo plazo. Dependiendo de lo agudo que sea el riesgo, se puede ajustar el momento óptimo de la angiografía según cuatro categorías de riesgo:

- Invasiva (< 72 hs):
  - Invasiva urgente (< 120 min).
  - Invasiva precoz (< 24 hs).

- Principalmente conservadora.

Estrategia invasiva urgente (< 120 min después del primer contacto médico):
Debe realizarse en todo paciente con criterios de muy alto riesgo, definidos por:

- Angina refractaria (indicio de un IAM en curso sin anomalías ST).

- Angina recurrente a pesar de tratamiento antianginoso intenso, asociada a depresión del segmento ST (2 mm) u ondas T negativas profundas.

- Síntomas clínicos de insuficiencia cardíaca o inestabilidad hemodinámica (shock).

- Arritmias que ponen en riesgo la vida (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular).

Se puede considerar la administración de un inhibidor del receptor de GPIIb/IIIa (eptifibatida o tirofibán) a pacientes con estas características como estrategia de puente hasta la cateterización.
Estrategia invasiva precoz (< 24 hs después del primer contacto médico):
Muchos pacientes responden inicialmente al tratamiento antianginoso, pero se encuentran en una situación de

riesgo aumentado y necesitan angiografía seguida de revascularización. Por esto se debe someter dentro de las 24 hs a evaluación invasiva a los pacientes de alto riesgo, identificados por una puntuación de riesgo según la clasificación GRACE > 140 o con presencia de al menos un criterio principal de alto riesgo.

Estrategia invasiva (< 72 hs después del primer contacto médico):

En pacientes con un riesgo menor, y sin recurrencia de síntomas, la angiografía puede realizarse dentro de una ventana de tiempo de 72 hs, dependiendo del riesgo el paciente y de las circunstancias locales.

Estrategia conservadora (sin angiografía o con angiografía electiva):
Esta estrategia es de elección para los pacientes de bajo riesgo:

- Ausencia de recurrencia del dolor torácico.
- Ausencia de signos de insuficiencia cardíaca.
- Ausencia de anomalías en el ECG inicial o en el segundo ECG (a las 6-9 hs).
- Ausencia de elevación de las troponinas (en el momento de llegar al hospital y a las 6-9 hs).
- Ausencia de isquemia inducible.

En este estos pacientes es útil realizar una prueba de estrés de isquemia inducible para planificar el tratamiento antes del alta hospitalaria y debe hacerse siempre antes de una angiografía electiva.

Bibliografía:

• ANDERSON et al, “UI/NSTEMI Guidline 2012”, JACC Vol. 61 nª 23, 2013.

• HAMM, C. et al, “Guia de práctica clínica de la ESC para el manejo del síndrome coronario agudo en pacientes si elevación del ST”, Revista española de cardiología, 2012; 65(2), 173,e1-e55.

• ERHARDT, C. et al, “TASK FORCE on the manegement of chest pain”, European Heart Journal (2012), 23, 1153-1176.

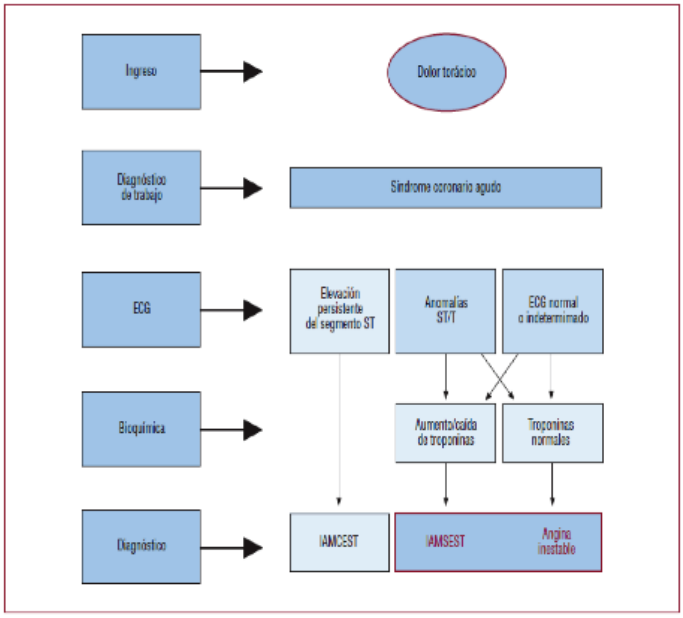


Figura 1. El espectro de los síndromes coronarios agudos. ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

Infarto agudo de miocardio

Introducción

El Infarto agudo de miocardio (IAM) constituye una de las causas más frecuentes de admisión en áreas de cuidados intensivos y es responsable de gran parte de las muertes de origen cardiovascular. Su relevancia oscila en alrededor del 0,5% de la población general, cifra que esta en ascenso dada la creciente población con factores de riesgo cardiovascular, como síndrome metabólico, obesidad y diabetes. El desarrollo de biomarcadores cardíacos específicos del tejido miocárdico, cada vez más sensibles y de técnicas de imagen más sensibles permite en la actualidad detectar cantidades muy pequeñas de necrosis o lesión miocárdica. Además, el manejo de pacientes con IAM ha mejorado significativamente y ha resultado en menos necrosis y lesión miocárdica, a pesar de una presentación clínica similar.

En los últimos años aparecieron numerosas estrategias para el tratamiento del IAM, que permitieron que de la conducta meramente expectante se avance a la desobstrucción de la arteria responsable del infarto, lo cual permite limitar el tamaño de necrosis y mejorar la supervivencia.

Definición

El infarto agudo de miocardio es una entidad clínico patológica en la que se produce un disbalance entre oferta y demanda de oxígeno de la célula miocárdica, lo que lleva a la necrosis de la misma, que evolutivamente desarrollará algún tipo de secuela funcional en el corazón si no se instaura un tratamiento de manera urgente.

Se caracteriza por la siguiente tríada diagnóstica: Dolor precordial (o sus equivalentes), ECG compatible y marcadores enzimáticos.

- **Cuadro clínico:** Dolor anginoso prolongado (>20 min), de reposo y que no mejora con la administración de nitritos. Puede comprobarse en ciertos casos más de un episodio de dolor (oclusión y reperfusión de arterias). La determinación del comienzo del mismo es de extrema importancia para determinar el período de ventana, con la consecuente positividad de marcadores de necrosis, como veremos más adelante. Los posibles síntomas isquémicos incluyen varias combinaciones de molestias torácicas, de las extremidades superiores, mandibulares o epigástricas (al hacer esfuerzos o en reposo) o un equivalente isquémico como, por ejemplo, disnea o fatiga. La molestia asociada al IAM generalmente dura > 20 min. A menudo, la molestia es difusa, no localizada ni posicional ni afectada por el movimiento de la región, y puede estar acompañada de diaforesis, náuseas o síncope. No obstante, estos síntomas no son específicos de la isquemia miocárdica. En consecuencia, se puede diagnosticar erróneamente y atribuirlos a trastornos gastrointestinales, neurológicos, pulmonares o reumáticos. En ocasiones el IAM puede ocurrir con síntomas atípicos (p. ej., palpitaciones o parada cardiaca) o incluso sin síntomas (mujeres, ancianos, diabéticos o pacientes postoperatorios o críticos). Pueden aparecer además pródromos vegetativos, dolor epigástrico (infarto inferior); pródromos de anginas inestables previas.

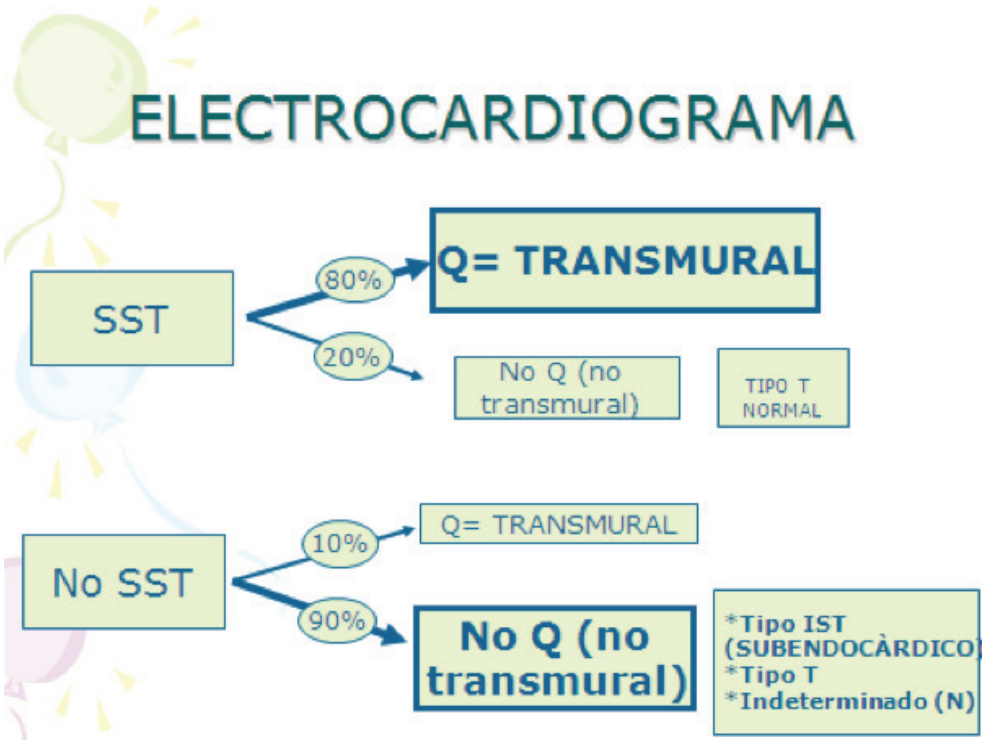
- **Electrocardiograma:** El ECG es una parte integral del estudio clínico de diagnóstico de los pacientes con sospecha de IAM y se debe realizar e interpretar inmediatamente (es decir, lograr este objetivo en 10 min) tras la presentación clínica. La mayoría de los pacientes con IAM presenta algún tipo de alteración en el ECG. Las manifestaciones electrocardiográficas en un paciente con sospecha de isquemia miocárdica aguda se dividen en dos: Con elevación del ST **(STEMI)**: Nueva elevación del ST en el punto J en dos derivaciones contiguas con los puntos de corte de ≥ 0,1 mV en todas las derivaciones menos en V2-V3, en las que son de aplicación los puntos de corte siguientes: ≥ 0,2 mV en varones de edad ≥ 40 años, ≥ 0,25 mV en varones menores de 40 años o ≥ 0,15 mV en mujeres; y sin elevación del ST **(NSTEMI)** : Nueva depresión del ST horizontal o descendiente ≥

0,05 mV en dos derivaciones contiguas o inversión de onda T ≥ 0,1 mV en dos derivaciones contiguas con una onda R prominente o cociente R/S > 1.

• **Esta clasificación electrocardiográfica es la piedra angular para la terapéutica inicial en el tratamiento del IAM, pues define los pacientes que requerirán revascularización urgente (STEMI) pues fisiopatológicamente la arteria está totalmente obstruida; del segundo grupo (NSTEMI) donde la obstrucción es subtotal por el accidente de placa que requerirá inicialmente estabilizarla mediante la anticoagulación.**

La oclusión de la arteria coronaria se manifiesta electrocardiográficamente por supradesnivel del ST **(STEMI)**. De estos últimos, el 80% desarrollará una Q en el ECG evolutivamente; denominándose infartos tipo Q o transmurales. El 20 % restante de los infartos con supraST no desarrollarán Q electrocardiográfica, denominándose infartos no Q (no transmurales), que podrán ser tipo T o incluso normales.

Si la oclusión de la arteria coronaria no es total, estamos en presencia de un síndrome coronario agudo (SCA) sin supraST, y según cumpla o no los criterios que desarrollaremos más adelante podrá corresponder a una angina inestable o a un infarto de miocardio. De ser este último, se denomina infarto sin elevación del ST **(NSTEMI),** que en la mayoría de los casos (90%) no desarrollarán onda Q evolutivamente, denominándose entonces infartos no Q o no transmurales; a su vez, éstos se pueden subclasificar en tipo InfraST (subendocárdico), tipo T o indeterminados.



Infarto de miocardio previo: En realidad, sólo la presencia de ondas Q son mandatarias a los fines diagnósticos de infarto. Todas las otras alteraciones que aparecen en el ECG son de utilidad para la estratificación del riesgo y tratamiento, pero no para el diagnóstico de infarto según la definición clásica.

Cualquier onda Q en las derivaciones V2-V3 ≥ 0,02 s o complejo QS en las derivaciones V2 y V3;

Onda Q ≥ 0,03 s y ≥ 0,1 mV de profundidad o complejo QS en las derivaciones I, II, aVL, aVF o V4-V6 en cualquiera de las dos derivaciones de un grupo de derivación contiguo (I, aVL; V1-V6; II, III, aVF);

Onda R ≥ 0,04 s en V1-V2 y R/S ≥ 1 con onda T concordante positiva en ausencia de defecto de conducción

A veces, se encuentran en el ECG alteraciones en el ST u onda Q en ausencia de síndrome coronario agudo o

infarto, lo que puede llevar a errores diagnósticos hasta en el cardiólogo más experimentado.

Manifestaciones electrocardiográficas de isquemia miocárdica aguda (en ausencia de HVI y BRIHH)

Elevación del ST
Nueva elevación del ST en el punto J en dos derivaciones contiguas con los puntos de corte: >= 0,1 mv en todas las derivaciones menos en V2 V3 en las que son de aplicación los puntos de corte siguientes: >= 0,2 mv en varones mayores de 40 años; >= 0,25 mv en varones menores a 40 años ó >=0,15 mv en mujeres.
Depresión del ST y cambios en la onda T
Nueva depresión del ST horizontal o descendiente >= 0,05 mv en dos derivaciones contiguas o inversión de la onda T >= 0,1 mv en dos derivaciones contiguas con una onda R prominente ó cociente R/S >1.

Escollos comunes del ECG en el diagnóstico de infarto de miocardio

Falsos positivos

- Repolarización temprana
- BRIHH
- Preexcitación
- Síndromes de elevación del punto J (Brugada)
- Pericarditis o miocarditis
- Embolia pulmonar
- Hemorragia subaracnoidea
- Trastornos metabólicos (ej: hiperpotasemia)
- Miocardiopatía.
- Trasposición de las derivaciones
- Colecistitis
- Patrón juvenil persistente
- Mal posicionamiento de los electrodos en las precordiales

Falsos negativos

- IM previo con ondas Q o elevación persistente del ST
- Marcapasos ventricular derecho
- BRIHH

3. Marcadores enzimáticos: Constituyen el tercer elemento en la tríada diagnóstica de IAM. Las más importantes son la CPK y su isoenzima MB, y las troponinas (Tn).

CPK/ CPKMB: Se elevan entre la 6 a 8 hs, pico a las 24-36 hs, se normalizan entre los 2 a 3 días. La presencia de >5% de la isoenzima MB, que es específica del miocardio, es indicativa de origen cardiaco. Más específica es aún la CPK masa. La curva enzimática tiene más relevancia que el valor aislado de estas, ya que la CPK puede encontrarse en otros órganos (musculo esquelético, musculo liso intestinal, útero, próstata, lengua). Si hubiere enfermedad de estos órganos la meseta de esta curva sería muy distinta a la enfermedad miocárdica.

Troponinas: Son tres, C, I, T. La troponina T es la más utilizada. Por ser mucho más sensible que la CPK, es de utilidad para la detección de grados menores de necrosis (infartos no transmurales). Una concentración de cTn aumentada se define como un valor que supera el percentil 99 de la población normal de referencia (límite

superior de referencia [LRS]). Este percentil 99 discriminatorio se designa como el umbral de decisión para el diagnóstico de IM y se debe determinar para cada prueba específica con el control de calidad adecuado en cada laboratorio. Su valor es importante en la estratificación de las anginas inestables (la positividad de las troponinas es suficiente para clasificarlas como alto riesgo). En el Hospital Argerich contamos con la troponina T, siendo mass >100 ng/L positivo, 50-100 ng/L valor intermedio, y <50 ng/L negativo (aunque en algunos centros existe la Troponina T ultrasensible, que puede positivizarse en 3 horas, subclasificándose entre 14-50 ng como valor de baja probababilidad que podría repetirse según el pretest para SCA.

Se deben extraer muestras de sangre en la primera evaluación para medir la cTn y repetirla a las 3-6 h. Se necesitan muestras posteriores si ocurren más episodios isquémicos o cuando el timing de los síntomas iniciales no está claro. Para establecer el diagnóstico de IAM, se necesita un aumento o una reducción de los valores con al menos un valor por encima del umbral de decisión, combinado con una alta probabilidad pretest. Los valores pueden mantenerse elevados durante 2 semanas o más tras la aparición de la necrosis miocítica. Un valor de cTn elevado (> p99 del LRS), con o sin un patrón dinámico de valores o en ausencia de evidencias clínicas de isquemia, debe alentar la búsqueda de otros diagnósticos asociados a la lesión miocárdica como, por ejemplo, miocarditis, disección aórtica, embolia pulmonar o Insuficiencia Cardíaca (IC). La insuficiencia renal y otros estados de enfermedad crónica no isquémica, pueden estar asociados a valores de cTn elevados.

Es posible, hasta cierto punto, evaluar el tamaño de la necrosis miocárdica mediante el valor máximo observado de Troponina.

Definición de infarto:

Son tres, hasta la fecha, las definiciones de infarto que han surgido de la bibliografía; la clásica (1979 WHO), **la universal** (2007 Joint Task Force ESC-ACCF-AHA-WHF) y la más reciente, que incluye a las técnicas de imagen como estudios complementarios.

La **definición clásica** (utilizada en nuestra institución) incluye al menos 2 de los siguientes criterios: Angina prolongada, CPK elevada x 2, más MB mayor al 5 % de este valor, y nuevas ondas Q patológicas en el ECG.
incorpora a los pacientes con troponina positiva, y recientemente con el advenimiento de la RNM miocárdica, esta última sería un estudio extremadamente útil como marcador de necrosis miocárdica.

¿Qué definición utilizamos? En el hospital Argerich se prefiere utilizar la definición clásica de infarto, por los siguientes motivos:

- No hubo diferencias en la mortalidad en una intervención determinada en la reducción de nuevos infartos "enzimáticos"
- La definición universal recae sobretodo en valores enzimáticos, pudiendo llevar a conclusiones erróneas sobre el resultado de los tratamientos instituidos.
- Cuanto más sensible es el marcador de necrosis, se detectarán grados cada vez más pequeños de necrosis que, al definirlos como infarto, subestimarán el concepto real de infarto: IAM no es cualquier monto de necrosis sino aquel que produce un daño miocárdico tal que evoluciona con una serie de complicaciones y eventos que caracterizan el cuadro.
- Si una angina inestable con troponina positiva (angina de alto riesgo) la catalogamos según la definición universal como un infarto no Q, lo que hacemos es en realidad aumentar en un 20 % la incidencia de infartos y reducir el riesgo de angina inestable al eliminar los cuadros con riesgo mayor. EL PACIENTE ES EL MISMO Y NO SE MODIFICA EN NADA EN SU RIESGO INTRINSECO.
- Y en cuanto a la tercera y más reciente definición, que incluye a las técnicas de imágenes, en los países con escasos recursos económicos éstas pueden no estar disponibles. En estos entornos, la OMS indica que las pruebas con biomarcadores u otras pruebas diagnósticas de alto coste son inadecuadas para utilizarlas como criterio diagnóstico obligado.

Enfoque diagnóstico en el paciente con síndrome coronario agudo

1 Interrogatorio
2 Examen físico completo
3 Laboratorio completo: Hemograma, función renal (la Insuficiencia Renal puede elevar la Tn T, no así la Tn I), hepatograma, coagulograma (intervencionismo); EAB (insuficiencia respiratoria) ionograma, y ENZIMAS CARDÍACAS (CPK, CPK MB Y TROPONINAS), que en nuestro hospital se realizan en distintos tubos verdes. Se realizará una muestra inicial y cada 6 horas, para realizar una curva enzimática. Una **elevación de CPK por 2 con una CPK MB mayor al 5 %** de esta son definitorias de infarto. La positividad de troponinas en cambio, en ausencia del criterio anterior, podría reflejar una gran variedad de patologías (ver falsos positivos de TN), anginas inestable de alto riesgo, o infartos pequeños de tipo no Q, que generalmente no provocan elevación electrocardiográfica del ST, siendo a fines terapéuticos clasificados en el grupo que no requerirá revascularización al menos, desde un principio, inmediata, con un tratamiento homologable al de las anginas inestables.

Elevaciones de los títulos de troponinas cardíacas debidas a lesión miocárdica

Lesiones relacionadas con la isquemia miocárdica primaria
- Rotura de placa
- Formación de trombo intraluminal en la arteria coronaria

Lesiones por isquemia miocárdica relacionadas con el desequilibrio entre el suministro y demanda
- Taquiarritmias o bradiarritmias
- Disección aórtica o enfermedad grave de la válvula aórtica
- Miocardiopatía hipertrófica
- Shock cardiogénico, hipovolémico o séptico
- Insuficiencia respiratoria grave
- Anemia grave
- Hipertensión con o sin HVI
- Espasmo coronario
- Vasculitis o embolia coronaria
- Disfunción endotelial coronaria sin EAC significativa

Lesiones no relacionadas con isquemia miocárdica
- Contusión cardíaca, cirugía, ablación por radiofrecuencia, marcapasos o choque con desfibrilador
- Rabdomiólisis con deterioro cardíaco
- Miocarditis
- Cardiotóxicos como antraciclinas o Trastuzumab

Lesión miocárdica multifactorial o indeterminada
- Insuficiencia cardíaca
- Miocardiopatía por estrés (tako-tsubo)
- Embolia pulmonar grave o hipertensión pulmonar
- Sepsis y pacientes críticos
- Insuficiencia renal
- Afecciones neurológicas graves y agudas como ACV ó hemorragia subaracnoidea
- Enfermedades infiltrativas como amiloidosis o sarcoidosis
- Ejercicio extenuante

4 ELECTROCARDIOGRAMA: Como mencionamos anteriormente, esta es la piedra angular para el TRIAGE diagnóstico y terapéutico de los síndromes coronarios agudos.
Los síndromes coronarios agudos que provocan elevación del ST, son los que deberán ser reperfundidos (en-

zimático o percutáneo) inmediatamente.
Los síndromes coronarios que no provocan elevación del ST (esto es, InfraST, T negativas, e incluso ECG normales) son los pacientes que, de acuerdo a la positividad de marcadores de necrosis, se catalogarán como infartos (CPK x 2 más MB >5%) o anginas inestables si los marcadores de necrosis no cumplen con los criterios mencionados. De todas maneras, estos pacientes recibirán una terapéutica similar pues como fue mencionado anteriormente, la fisiopatología es similar, es decir el accidente de placa, donde la anticoagulación es mandataria; no estando la reperfusión de urgencia indicada, salvo 3 excepciones: inestabilidad hemodinámica, inestabilidad eléctrica o falla en el tratamiento instaurado.

De lo mencionado, es suficiente para que el médico que se encuentra frente a un paciente con dolor precordial típico y alteraciones electrocardiográficas, consulte precozmente a la Unidad Coronaria para manejo de estos pacientes. De la misma manera, si el electrocardiograma generara dudas, la positividad de los biomarcadores resolverá el cuadro clínico, debiendo derivar urgente a estos pacientes a la UCO.

Clasificación clínica del infarto de miocardio

TIPO 1 (Infarto de miocardio espontáneo): Es secundario al accidente de placa de la arteria coronaria responsable y consecuente trombo intraluminal.
TIPO 2 (Secundario a desequilibrio isquémico): Un trastorno distinto a la enfermedad coronaria genera un desequilibrio en la demanda y oferta de oxígeno (anemia severa, vasoespasmo, disfunción endotelial).
TIPO 3 (Muerte cardíaca): Son los pacientes que sufren muerte cardiaca, con síntomas que indican isquemia miocárdica acompañados de supuestas nuevas alteraciones isquémicas en el ECG o nuevo bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), pero sin valores de biomarcadores disponibles, constituyen un grupo de diagnóstico complicado. Estos individuos pueden fallecer antes de que se pueda tomar muestras de sangre de biomarcadores o antes de poder identificar biomarcadores cardiacos elevados.
TIPO 4 y 5 (Asociados a procesos de revascularización): El infarto o lesión miocárdica perioperatoria puede ocurrir en algunas fases de la instrumentación del corazón que se requiere durante los procedimientos de revascularización mecánicos, ya sea intervención coronaria percutánea (ACT : TIPO 4) o cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG: TIPO 5).

TÉCNICAS DE IMAGEN EN EL DIAGNÓSTICO DE IAM:

La función y la viabilidad normales de las técnicas de imagen tienen un valor predictivo negativo muy elevado y prácticamente excluyen el IAM. Así, las técnicas de imagen son útiles para la clasificación temprana de los pacientes y el alta de pacientes con sospecha de IAM. No obstante, si los biomarcadores se han medido en los momentos adecuados y son normales, excluyen IAM y prevalecen sobre los criterios de las técnicas de imagen. El valor predictivo positivo de las técnicas de imagen para detectar IAM no es alto, excepto si se pueden excluir esos trastornos y no se detecta una nueva anomalía.

Imágenes con radionucleótidos: Varios trazadores con radionucleótidos permiten que los miocitos viables se vean directamente con las técnicas de imagen, entre otros los trazadores utilizados en SPECT con talio-201, tecnecio-99m MIBI y tetrofosmina y los trazadores utilizados en PET F-2-fluorodesoxiglucosa (FDG) y rubidio-82. Las técnicas con SPECT son los únicos métodos directos habitualmente disponibles para evaluar la viabilidad, aunque la resolución relativamente baja de las imágenes las sitúa en desventaja para detectar pequeñas áreas de IAM.
Resonancia magnética: Las imágenes con refuerzo tardío con Gadolinio se han constituido en la actualidad en el Gold Standard para detectar y cuantificar fibrosis miocárdica focal, siendo capaces de detectar incluso pequeñas áreas de IAM subendocárdico. También resulta de valor para detectar estados de enfermedad miocárdica que semejen IAM, como la miocarditis (imágenes Hiperintensas en T2).

Enfoque terapéutico

La admisión de los pacientes con síndrome coronario agudo a la UCO es mandataria para realizar el tratamiento

urgente y disminuir la mortalidad por IAM.

Medidas generales: Colocación de vía periférica, realizar laboratorio completo con coagulograma y EAB, oxigenoterapia si satura menos de 92%, controlar signos vitales horarios y ritmo diurético.

INDICAR ASPIRINA 160 mg, sin cubierta entérica y lo más precozmente posible (incluso en la etapa prehospitalaria). Luego 100 mg/d.
El tratamiento será distinto de acuerdo a la presentación electrocardiográfica del infarto:

Tratamiento del IAM con SupraST (STEMI):

1) Tratamiento de reperfusión: Son de dos tipos, la fibrinólisis y la angioplastia coronaria transluminal percutánea ACTP). Esta última deberá ser el tratamiento de elección en centros que cuenten con hemodinamia (como es el caso del Hospital Argerich).

FIBRINOLÍTICOS o TROMBOLÍTICOS (TL): En general son efectivos hasta las 12 hs de comienzo del cuadro (aunque la tasa de reperfusión es mayor cuanto menor sea el tiempo puerta-aguja)

No fibrinoespecíficos: Se unen al plasminógeno y lo convierten en plasmina, inducen lisis sistémica. El más común es la Estreptoquinasa: 1.500.000 UI / 100 ml SF en 1 hora de infusión. Tasa de reperfusión: 50%. Es la que está disponible actualmente en el hospital.

Fibrinoespecíficos: Actúan en presencia de fibrina, directamente sobre el trombo.
t-PA: 15mg en bolo, luego 0.75mg/kg en 30 min, y por último 0.50 mg/kg en 60 min.
No produce alergia. Por su corta V½ requiere de heparina a dosis anticoagulante. Tasa de reperfusión: 70%.
Mayor riesgo de sangrado en: >75 años, IAM >4hs.
Reteplase (rtPA): 2 bolos de 10 UI cada uno separados por 30 minutos.
Tenecteplase (TNK): bolo de 30 – 50 mg (ajustado según el peso).

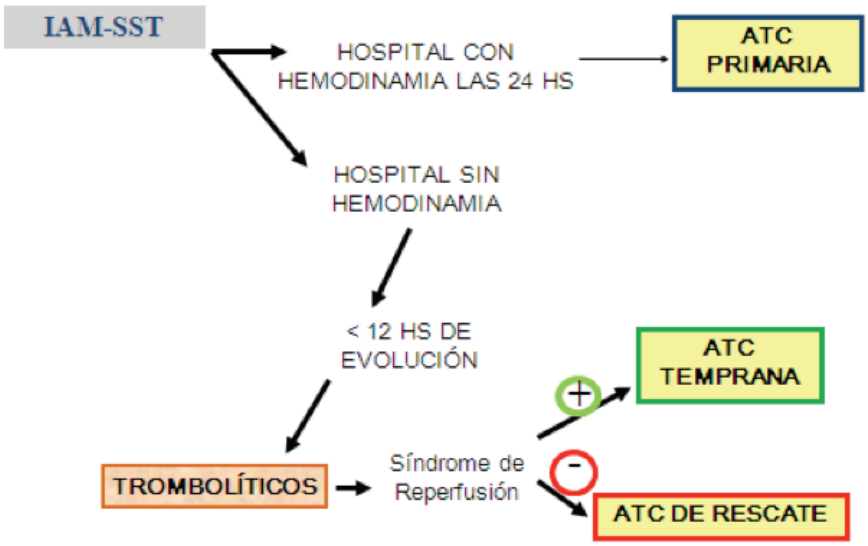
Se deberá evaluar a los 90 minutos de iniciada la infusión. Criterios de reperfusión: 2 de los siguientes de 3 criterios:

- Criterio clínico: desaparición o alivio del dolor (descenso del 50%).
- Duplicación del valor basal de CPK (“lavado” por reperfusión).
- Disminución del 50% o más del supra-ST

ANGIOPLASTIA: Como mencionamos anteriormente, es el tratamiento de elección siempre que sea accesible en un tiempo prudencial.
La angioplastia primaria es aquella en la que no se administra tratamiento trombolítico previo ni concomitante. Se considera que es exitosa si cumple alguno de los siguientes criterios angiográficos: TIMI 3, BLUSH >=2, ó disminución del 70% del SST post ATC.
En la angioplastia facilitada ocurre la administración de trombolíticos u otros agentes antitrombóticos previo a la angioplastia. Si el paciente tendrá acceso a una ATC 1ª en los siguientes 90 minutos no es aconsejable la administración de TL.

Angioplastia temprana: Realización de ATC en forma sistemática y temprana (<24hs), con tratamiento TL exitoso. Podrían beneficiarse los pacientes con IAM extenso, complicado con ICC o shock cardiogénico.

Angioplastia de rescate: la persistencia de angina y la ausencia de caída del segmento ST, en aquellos pacientes que recibieron TL, sugieren la persistencia de la oclusión total del vaso afectado, con algún grado de vitalidad miocárdica. Es posible recuperar el flujo coronario con una ATC de rescate en pacientes con síndrome de reperfusión negativo.



Tratamiento farmacológico del IAM-SST:

Todos los pacientes que van a angioplastia primaria deben ser pretratados al momento del diagnóstico con antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.

- AAS 160 Mg, luego 100 mg/d
- Otros antiagregantes: Clopidogrel: 300 a 600 mg de carga en paciente reperfundido (salvo mayor de 75 años), sino 75 mg sin carga. Luego 75 mg/d por 1 año (con stent liberador de drogas, indefinidamente). Otros : Prasugrel, ticagrelor

Nitroglicerina: Se debe indicar en todo paciente con SST para diferenciar entre espasmo coronario e IAM. En contexto del IAM está indicada sólo si el paciente presenta:

- hipertensión
- signos de insuficiencia cardíaca
- persistencia de angor
- persistencia del SST

Contraindicaciones: TA sistólica < 90mmhg, FC < 50x´, IAM del VD, Sildenafil 24hs antes. Mantener por 24- 48 hs según tolerancia TA y más de 48hs en pacientes con angina recurrente o EAP.

Anticoagulantes:

Heparina no fraccionada: heparina sódica, Heparinas de bajo peso molecular (HBPM): Enoxaparina, Fraxiparina, Nadroparina.
Inhibidores factor Xa: Fondaparinux
Antitromboticos directos: Hirudina – Hirulog – Argatroban – Efegatran – Inogatran

En pacientes que no fueron reperfundidos o recibieron fibrinolíticos: Se recomienda Heparina no fraccionada por al menos 48 hs; si se utilizan HBPM o Fondaparinux se recomienda continuar por 8 días o hasta el alta hospitalaria.
En los que se realizó Angioplastia con balón, los anticoagulantes se continúan hasta completar el procedimiento, en los casos no complicados.

Antisquémicos:

Betabloqueantes: se deben indicar a todos dentro de las 24 hs del IAM, salvo contraindicaciones (ICC, Riesgo de shock cardiogénico, BAV 2º o 3º gr, PR > 0.24 seg, Asma severo, IAM asociado a cocaína por la posibilidad de exa-

cerbar la vasoconstricción coronaria) . Carvedilol: El tratamiento a largo plazo luego de un IAM con disfunción del VI reduce la mortalidad cardiovascular (11% vs 14%) y de todas las causas así como el reinfarto no fatal (3% vs 6%). Atenolol: 25-50 mg/d, hasta 100 mg/d en dos tomas. Metoprolol: 50 mg/d hasta 200 mg/d en dos tomas. Otros: Esmolol y Nevibolol. En cuanto a los bloqueantes cálcicos, Verapamilo y Diltiazem, Su uso no demostró beneficios en términos de mortalidad o reinfarto .Por lo tanto su uso en el contexto de IAM solo resultan una alternativa cuando los BB se encuentren contraindicados. OJO! Deterioro de la FSVI.

IECA-ARA2:
Mayor evidencia: IAM extenso, Signos de ICC o Fey <40%, HTA, nefropatía o DBT. Los pacientes con disfunción ventricular que reciben IECA presentan un beneficio temprano en términos de mortalidad que se mantiene a largo plazo.Se reservan los ARA II ante intolerancia a los IECA y coexistencia de disfunción ventricular

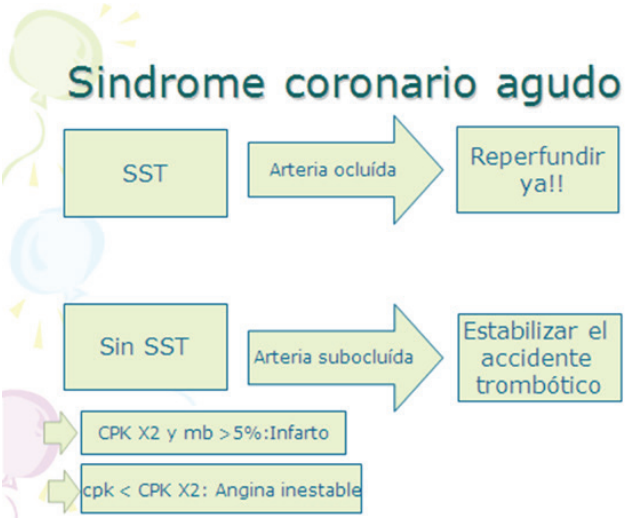
Antialdosterónicos:
Están indicados en IAM con FEY<40% más clínica de IC ó DBT luego de 3 a 14 días Post IAM, hasta 16 meses. Se observó reducción del riesgo de muerte y rehospitalización por insuficiencia cardíaca. Los más indicados son la Eplerenona y la Espironolactona.

Hipolipemiantes:
Atorvastaina, Rosuvastaina, etc. indicación en todos los pacientes luego del evento agudo como prevención secundaria. El efecto pleiotrópico sobre la placa es responsable de los beneficios clínicos. Ninguno de los estudios muestra reducción de la mortalidad o infarto en el primer mes. La dosis sugerida es de Atorvastatina 40-80 mg o su equvalente en Rosuvastatina (20-40 mg/d) para reducir el 50% del LDL del evento.

IAM sin elevación del ST (NSTEMI)

La estrategia fundamental en este subgrupo de pacientes es estabilizar el accidente de placa, por ello la principal estrategia será la anticoagulación. Se utilizan Enoxaparina a **dosis terapéuticas ó Fondaparinux 2,5 mg/d. La duración es de 2 a 8 días**
El resto del tratamiento médico es similar al IAM con SST.
La revascularización de emergencia en estos pacientes se indicará básicamente en tres situaciones:
Inestabilidad eléctrica
Inestabilidada hemodinámica
Refractariedad al tratamiento

Algoritmo terapéutico



BIBLIOGRAFIA

1) El paciente en la unidad coronaria. Barrero y Piombo, 3era edición editorial Panamericana, 2007.

2) Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardioRev Esp Cardiol. 2013;66(2):132.e1-e15.

3) Tratado de cardiología, Braunwald, Octava edición. Infarto agudo de miocardio.

4) 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction, A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines

5) GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS PRESENTING WITH PERSISTENT ST-SEGMENT ELEVATION, European Heart Journal 2012;33(15):doi:10.1093/eurheartj/ehs215)

Drogas Vasoactivas: Inotrópicos y vasopresores

Introducción

Las drogas vasoactivas se han convertido en el pilar del tratamiento de sostén en múltiples síndromes cardiovasculares. En términos generales se agrupan en dos grupos: inotrópicos y vasopresores, de acuerdo a su efecto. Generalmente se administran bajo la premisa de utilizarlos a corto o mediano plazo en la menor dosis posible, como sostén hemodinámico hasta solucionar el problema de base.

Fisiología de los receptores

Receptores Alfa 1

Son los principales efectores del mecanismo de vasoconstricción.
Una vez activados actúan por medio de proteínas reguladoras C, que a través de la vía de diacil-glicerol y fosfatidil-inositol-difosfato activan proteinkinasas que liberan calcio del retículo sarcoplasmático para ser utilizado en el proceso de vasoconstricción.

Receptores Beta 1

Son los principales efectores del aumento del gasto cardíaco.
Una vez activados actúan por medio de proteínas reguladoras G, quienes a su vez activan adenilato-ciclasa, aumentando el AMP cíclico, quien estimula canales de calcio, logrando:

- Aumento del automatismo en el nódulo sinusal y aurículoventiricular, efecto cronotrópico
- Aumento de contractilidad tanto en el músculo auricular como ventricular, efecto inotrópico
- Aumento de la velocidad de conducción del impulso eléctrico tanto a nivel del sistema de conducción como asi también del miocardio.
- Amento de la excitabilidad del miocardio disminuyendo el potencial de reposo, acercando el mismo hasta el umbral de disparo de activación celular.

Receptores Beta 2
Activan la misma vía enzimática que los receptores beta 1 con la diferencia de que el aumento de AMP cíclico estimula proteinkinasas que aumentan la captura de calcio en el retículo sarcoplasmático, produciendo vasodilatación a nivel de los vasos periféricos. A nivel cardiovascular central estos receptores tienen muy poca concentración, representando poco menos del 20% de los receptores beta adernérgicos del miocardio.

Inotópicos

Noradrenalina (NA)

Mecanismo de acción: Es una amina endógena sintetizada a nivel de médula suprarrenal y fibras nerviosas postganglionares. Es un potente agonista alfa 1 con un modesto efecto sobre receptores beta 1, con lo cual aumenta la presión sistólica, diastólica y la presión de pulso con un leve aumento del gasto cardíaco.
Gracias a que también produce vasoconstricción venosa aumenta la precarga. Hay que tener en cuenta su efecto sobre la poscarga (aumento) en pacientes con patología cardíaca ya que puede llevar a la claudicación del VI.
Dado que tiene prácticamente efecto cronotrópico nulo es útil en escenarios donde el estímulo de la frecuencia

cardíaca es contraproducente.
Su uso prolongado puede llegar a producir toxicidad directa sobre el miocardio ya que estimula la apoptosis inducida por calcio.
Indicación: Es la droga de primera elección en tratamiento de shock distributivo con resistencias bajas (shock séptico)

Efectos Adversos:

- Necrosis por vasoconstricción
- squemia distal, necrosis tubular aguda
- Hipertensión arterial no controlada (especialmente si interacciona con beta bloqueantes no selectivos)
- Arritmias: taquicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.
- Disminución paradójica de la frecuencia caríaca: al elevar considerablemente la precarga como asi también la postcarga, puede haber una disminución de la frecuncia cardíaca de forma refleja debido a la muy baja acción sobre los receptores beta. Esta acción adversa muchas veces puede ser buscada en pacientes tratados con inotrópicos que eleven mucho la frecuencia cardíaca (dopamina, dobutamina) en donde la combinación con dosis bajas de noradrenalina puede disminuir la frecuencia cardíaca.
- Aumento del consumo cardiaco de oxígeno

Dosis habitual: 0.05 a 2 microgramos/Kg*min

Dopamina

Mecanismo de acción: La dopamina es un precursor inmediato de la noradrenalina que actúa sobre diferentes receptores de acuerdo a la dosis en la que se administra. La acción cardiovascular de la dopamina que se busca no depende de la acción de la dopamina sobre sus receptores sino que es acción indirecta sobre receptores adrenérgicos alfa y beta que se activan por la adrenalina que la dopamina libera desde las terminales nerviosas:

- Dosis bajas (0.5 – 3 microgramo/Kg*min): a esta dosis es la única acción directa de la dopamina sobre sus propios receptores. Tiene efecto dopaminérgico, actuando sobre receptores D1 post-sinápticos y D2 pre-sinápticos a nivel de los lechos renal, mesentérico, coronario y cerebral produciendo vasodilatación. También estimula natriuresis a nivel renal pero no se acompaña de aumento del filtrado glomerular, por lo tanto no está demostrado que posea un efecto protector renal como antes se le atribuía. A esta dosis no tiene utilidad en la práctica médica de urgencias.
- Puede tener efectos endócrinos no deseados como inmunosupresión mediante la disminución de secreción de prolactina.
- Dosis intermedias (3 – 10 microgramo/Kg*min): A esta dosis comienza la liberación de adrenalina desde las terminales nerviosas. Debido a que la adrenalina es mas afin por los receptores beta, las manifestaciones cardiovasculares van a ser las que están mediadas por los receptores beta adrenérgicos. Actúa sobre receptores beta 1 produciendo crono e inotropismo principalmente. También estimula cierta liberación de NA generando escasa vasoconstricción. A estas dosis se genera elevación de presión arterial sistólica pero la diastólica no tie-

ne mucha modificación e incluso puede caer. El efecto neto observado es el aumento de la frecuencia cardíaca e inotropismo. Elevación de la TAS y mantenimiento o incluso caída de la TAM (por caída de la TAD)

- Dosis altas (10 – 20 microgramo/Kg*min): Actúa principalmente sobre receptores alfa 1, con un predominante efecto vasoconstrictor. En esta dosis la liberación de grandes cantidades de adrenalina genera activación del efecto alfa que sobrepasa al efecto beta adrenérgico visto en la concentración más baja. El comportamiento en este punto es muy similar al de la noradrenalina.

Indicación: En cuanto a su beneficio como vasopresor, ha sido comparada con la NA y demostró ser más arritmogénica y tener mayor mortalidad a los 28 días de internación en UTI en pacientes con shock cardiogénico. Es así que su indicación estricta quedó limitada a coadyuvante vasopresor temporal en shock distributivo e hipovolémico.

Efectos adversos: Taquiarritmias, principalmente de origen ventricular.
Dosis habitual: Se ajusta al efecto buscado, generalmente se recomienda evitar el rango de dosis bajas.

Adrenalina

Mecanismo de acción: Es una catecolamina endógena secretada por la médula adrenal, que se comporta como un potente agonista beta 1 y alfa 1 con moderada actividad beta 2. A dosis bajas predominan los efectos beta, mientras que los efectos alfa se hacen más significativos a dosis elevadas.

- Dosis bajas (0.01 – 0.05 microgramos/Kg*min): Estimula principalmente receptores beta 1 generando aumento de FC, volumen sistólico y consumo de oxígeno miocárdico, también tiene cierto efecto sobre receptores beta 2 generando vasodilatación periférica leve. Por lo tanto el resultado final es aumento del gasto cardíaco, con disminución de resistencias periféricas con efecto variable en la TA.

- Dosis altas (0.05 – 0.1 microgramos/Kg*min): Predomina su efecto sobre receptores alfa 1, generando vasoconstricción periférica.

Indicación:

- Es la droga vasoactiva de elección en paro cardio-respiratorio (tanto en FV/TV como en actividad eléctrica sin pulso y asistolia). Dosis: 1mg EV c/3-5 min

- Anafilaxia. Dosis: 0,1 a 0,5 mg por vía subcutánea.

- Bradicardia sintomática: se utiliza como droga de segunda línea (siendo la de primera elección la atropina). Dosis: 2 – 10 microgramos/minuto.

- Shock distributivo que no estabilizan sus condiciones hemodinámicas con otros agentes vasopresores.

Efectos adversos:

- Arritmias.

- Dado su potente efecto vasoconstrictor regional puede llegar a disminuir el flujo sanguíneo esplácnico y producir isquemia en diferentes órganos.

- Aumento de lactato por aumento del metabolismo celular.

Vasopresina

Mecanismo de acción: Es un nonapéptido sintetizado en hipotálamo y almacenado en hipófisis, se libera ante aumento de la osmolaridad plasmática, hipotensión, dolor, náuseas, hipoxia. También se sintetiza en menor medida en el miocardio en respuesta al aumento del stress parietal.
Sus efectos principales se dan por activación de receptores V1a a nivel del músculo liso vascular generando vasoconstricción y receptores V2 a nivel de los túbulos colectores renales donde estimula reabsorción de agua.
Causa menor vasoconstricción coronaria y cerebral que otros vasopresores y tiene efecto prácticamente nulo o incluso inhibitorio sobre el gasto cardíaco, de acuerdo al impacto que tenga sobre la resistencia vascular periférica. También se demostró que aumenta la sensibilidad de la vasculatura periférica a los efectos de la NA.

Indicación:

- En shock distributivo se puede asociar a NA con el objetivo de mantener una TAM adecuada sin necesidad de llegar a dosis altas de un agente único, en un rango de dosis de 0.01 – 0.04 UI/min. No está recomendado utilizarlo como agente vasopresor único. (Surviving Sepsis Campaing 2012)

- En la reanimación del paro cardio-respiratorio se puede utilizar para sustituir la primera o segunda dosis de adrenalina. Dosis: 40 UI EV.

Efectos adversos: Isquemia gastrointestinal o cutánea, por su efecto vasoconstrictor.

Inotrópicos

Dobutamina

Mecanismo de acción: **Es una catecolamina sintética con efecto predominantemente beta 1 y 2 en relación 3:1.** Gracias a su estímulo beta 1 es un potente inotrópico con cierto efecto cronotrópico y por medio de los beta 2 induce leve vasodilatación sobre todo a bajas dosis, a medida que se aumenta la infusión aparece cierta afinidad por receptores alfa 1 con tendencia a la vasoconstricción.
Como resultado aumenta el consumo de oxígeno miocárdico por un mecanismo símil-ejercicio por lo cual hay riesgo de isquemia con altas dosis (se desaconseja usar dosis mayores a 20 microgramos/Kg*min).
La infusión prolongada se asocia a tolerancia con pérdida parcial de sus efectos hemodinámicos y mayor riesgo de arritmias. El uso prolongado de beta bloqueantes previos también puede bajar su efecto dado el down-regulation de los receptores que median su acción.

Indicación:

- Es el inotrópico de elección para aumentar el gasto cardíacos en situaciones de shock donde participe la falla de bomba como parte de los mecanismos fisiopatológicos.

- Coadyuvante en cirugía cardiaca, IAM y situaciones que cursen con disfunción sistólica

Efectos adversos:

- Arritmias, tanto auriculares como ventriculares

◆ Isquemia miocárdica

Dosis habitual: 2 – 20 microgramos/Kg*min, vida media: 2-5 min

Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo III: Milrinona y Enoximone

Mecanismo de acción: Estos fármacos actúan a nivel del metabolismo de AMP cíclico, aumentando sus niveles intracelulares, generando mayor contractilidad en miocardio con mejor relajación y vasodilatación a nivel periférico.
Se efecto neto es inotrópico, lusitrópicos, y vasodilatador periféricos con un aumento del volumen minuto cardiaco y el volumen de eyección, y una disminución concomitante de la presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar y resistencia vascular sistémica y pulmonar.
Son particularmente útiles cuando los receptores adrenérgicos se encuentran desensibilizados en contexto de insuficiencia cardíaca o uso crónico de beta bloqueantes o cuando baja la respuesta a dobutamina por uso prolongado.

Indicación:

- Insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a diuréticos, vasodilatadores e inótropicos con TA conservada o alta
- Falla cardiaca post cirugía miocárdica
- Es preferible su uso en contexto de falla cardíaca que no llega a presentar shock, dado que su prolongada vida media (4-6 hrs) complica su titulación minuto a minuto en situaciones críticas.
- Efectos adversos:
- Taquiarritmias
- Hipotensión
- Angina secundaria
- Trombocitopenia

Dosis habitual: bolo de 25-75 microgramos/Kg en 10-30 minutos, seguido por una infusión continua de 0,375-0,75 microgramos/Kg*min. La enoximona se administra en un bolo de 0,25-0,75 microgramos/Kg en 10-30 minutos seguido por una infusión continua de 1,25-7,5 microgramos/Kg*min.
Debe ajustarse a función renal:

Clearance de creatinina (ml/min/1.73m2º)	Velocidad de infusión (ug/kg/min)
5	0.20
10	0.23
20	0.28
30	0.33
40	0.38
50	0.43

Agentes sensibilizadores de calcio: Levosimendan

Mecanismo de acción: El levosimendan tiene dos mecanismos principales de acción:

◆ Sensibilización al Calcio de las proteínas contráctiles

◆ Apertura de los canales de Potasio del músculo liso.

La unión del calcio al módulo N-terminal de la troponina C durante la sístole, expone un bolsillo de unión hidrofóbico para el levosimendan.
La unión del levosimendan a la troponina C ayuda a estabilizar la unión del calcio a la troponina, prolongando dicha unión por un corto periodo de tiempo. Este mecanismo permite la mejoría de la contractilidad miocárdica sin deteriorar la relajación diastólica ventricular izquierda, sin promover arritmogénesis y sin aumentar la demanda de oxígeno por el miocardio.
Por otra parte, la apertura de los canales de ATP dependientes de potasio se asocia con un efecto dilatador sobre los vasos pulmonares y sistémicos (efecto inodilatador). El levosimendan tiene un metabolito acetilado activo y potente, el OR-1896, con una vida media larga (7 días) y que puede ser responsable de la mayoría de los efectos prolongados de la droga.
Se debe utilizar con precaución en pacientes con deterioro renal o hepático moderado, anemia, o síndrome de QT prolongado. La infusión de dosis elevadas de levosimendan se asocia con taquicardia e hipotensión, no siendo recomendable su empleo en pacientes con una presión arterial sistólica menor de 85 mmHg.

Indicación:

◆ Insuficiencia cardiaca con bajo volumen minuto cardiaco secundaria a una disfunción sistólica sin hipotensión severa.

◆ Este inodilatador también posee vida media larga, lo que limita su uso en el episodio agudo de falla de bomba.

◆ Efectos adversos:

◆ Taquiarritmias (Contraindicado en paciente con QT prolongado + antecedentes de algún episodio de TV y en pacientes con taquicardia supraventricular ya que estimula la conducción a nivel del nodo AV)

◆ Hipotensión

Dosis habitual:

◆ Dosis de carga: 12 – 24 microgramos/Kg a pasar en 10 min

◆ Dosis de mantenimiento: 0.05 – 0.2 microgramos/Kg*min

Isoproterenol

Mecanismo de acción: Es un agonista sintético beta no selectivo, por lo tanto mediante su estímulo de receptores beta 1 induce potente inotropismo y cronotropismo y por medio de receptores beta 2 genera vasodilatación periférica y, en menor medida, a nivel pulmonar

Indicación:

◆ Bradicardia con repercusión hemodinámica

◆ Agente cronotrópico en el POP del trasplante cardiaco

Efectos adversos:

- Taquiarritmias
- Rubor facial, diaforesis por potente vasodilatación periférica

Dosis habitual: 2 – 10 microgramos/min

Resumen: Drogas vasoactivas – Receptores

Droga	Rc Alfa 1	Rc Beta 1	Rc Beta 2	Rc DA
NA	+++++	+++	++	-
DA	+++	++++	++	+++++
Adrenalina	+++++	++++	+++	-
Vasopresina	Rc V1 (musc. liso vascular) Rc V2 (renal)			
DB	+	+++++	+++	-
IPDE	-	-	-	-
Levosimendan	-	-	-	-
Isoproterenol	-	+++++	+++++	-

NA: Noradrenalina, DA: Dopamina, DB: Dobutamina, IPDE: Inhibidores de Fosfodiesterasa

Bibliografía

Overgaard CB, Dzavík V. Inotropes and vasopressors: review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. Circulation. 2008 Sep 2;118(10):1047-56. doi: 10.1161/CIRCULATION AHA.107.728840. Review

Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013 Oct 31;369(18):1726-34. doi: 10.1056/NEJMra1208943. Review

Shock

Introducción:

El shock o insuficiencia circulatoria es una entidad fisiopatológica y clínica, multifactorial, que se caracteriza por la falta de oxigenación de los tejidos y se manifiesta con signos clínicos y bioquímicos, poniendo en riesgo la vida del paciente.
Es secundario a un factor desencadenante, que tiene la capacidad de generarlo, ante el cual el organismo genera una respuesta.

1. Definición:

- Se define fisiopatológicamente al shock como la inadecuación entre la oferta de oxígeno y el consumo del mismo por los tejidos.
- El síndrome clínico se caracteriza por hipotensión arterial: tensión arterial sistólica (TAS) menor a 90 mmHg o 40 mmHg menos que la TAS habitual; signos de hipoperfusión tisular: oliguria, obnubilación o confusión, y signos cutáneos.
- Es la situación en la que hay evidencia de hipoperfusión tisular, definida bioquímicamente como hiperlactatemia (lactato mayor a 4 mmol/L).

2. Etiología/Tipos de shock:

Se puede diferenciar en:
o Shock con baja disponibilidad de oxígeno:

- HIPOVOLÉMICO: Se caracteriza por la reducción del flujo sanguíneo circulante absoluto o relativo, con función cardíaca normal.

Etiologías:

» Hemorragias: de origen gastrointestinal, manifestándose como melena, hematoquecia o hematemesis, postoperatorios, pancreatitis hemorrágica, fracturas, hematomas.
» Pérdida de fluidos: urinarias (poliurias) o gastrointestinales (diarreas, vómitos, obstrucción intestinal, fístulas), quemaduras, o tercer espacio.

- CARDIOGÉNICO: se produce como consecuencia de una falla cardíaca.

Etiologías:

» Causas miocárdicas: infarto agudo de miocardio del ventrículo izquierdo (40%), del ventrículo derecho, miocardiopatía dilatada, miocarditis, depresión miocárdica por sepsis, miocardiopatía restrictiva idiopática o secundaria (amiloidosis, glucogenosis, otras enfermedades de depósito).
» Causas eléctricas: arritmias supraventriculares y ventriculares.
» Causas mecánicas: defectos valvulares, ruptura de aneurisma ventricular.

- OBSTRUCTIVO: Es la limitación al llenado ventricular, siendo las causas más frecuentes: el taponamiento cardíaco, el tromboembolismo de pulmón, el neumotórax a tensión, entre otras.

- Shock con disponibilidad aumentada de oxígeno:
- DISTRIBUTIVO: hay una disminución de la resistencia vascular periférica, aumentando en forma compensatoria el gasto cardíaco.

» Shock séptico (ver capítulo de sepsis)
» Anafilaxia (ver más adelante en este capítulo)
» Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
» Síndrome de shock tóxico
» Addison
» Mixedema
» Insuficiencia hepática
» Intoxicación con metales pesados
» Neurogénico

• COMBINADO

3. Enfoque Fisiopatológico

El shock se caracteriza por la inadecuación entre la oferta de oxígeno y el consumo del mismo por los tejidos. La oferta de oxígeno depende del gasto cardíaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno, el cual está determinado por la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno. Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica, en términos de consumo de oxígeno (VO2), a pesar de disminuciones significativas en la oferta (DO2) mediante mecanismos adaptativos que desembocan en una mayor extracción del O2 transportado en sangre (VO2 independiente del DO2). Sin embargo, a partir de ciertos valores de DO2, a pesar del incremento en la extracción de O2, se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido. Así, el VO2 pasa a ser dependiente del DO2. A este punto de DO2 se lo denomina crítico.
La perfusión tisular está dada por GC, determinado por la frecuencia cardíaca y el volumen sistólico, y la resistencia vascular periférica (RVP), por lo cual el estado de hipoperfusión significar una disminución de alguno de estos. El estado de hipoperfusión tisular genera una deuda de oxígeno a medida que la oferta del mismo no logra cubrir los requerimientos.
El shock es inicialmente reversible si es reconocido y tratado en forma temprana. Si esto no ocurre genera disfunción celular, con alteraciones en la membrana y edema intracelular, y un efecto sistémico, generando acidosis, activación de cascadas inflamatorias y disfunción endotelial.

• a.Aporte de la fisiopatología al diagnóstico

Shock hipovolémico y cardiogénico: La respuesta del organismo a la hipovolemia y caída del volumen minuto, genera una respuesta adrenérgica y de los esteroides suprarrenales, generando aumento de las resistencias periféricas, observándose un paciente pálido, frio y sudoroso.
En el shock hipovolémico, disminuye la precarga cardíaca debido a la pérdida del volumen vascular, por lo disminuye el GC y aumenta la RVP. La presión de enclavamiento capilar pulmonar (PCWP), que refleja la presión en la aurícula izquierda, está disminuida en este caso.
En el cardiogénico, la falla cardíaca se traduce en una disminución del GC y aumento de la RVP. La PCWP en este caso está aumentada.

Shock distributivo: La respuesta del organismo a la inflamación sistémica, genera liberación de sustancias vasodilatadoras a fin de aumentar la disponibilidad de oxígeno en los tejidos comprometidos, y depresión del miocardio, generando disminución de las resistencias periféricas, observándose vasodilatación generalizada, piel caliente, pulso amplio.
En el siguiente cuadro se puede observar cómo se encuentran los diferentes parámetros hemodinámicos en los distintos tipo de shock.

Tipo de Shock	TAM	PVC	PCWP	GC	RVS	RVP	SVC
Hipovolémico	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↓
Cardiogénico	↓	↑	↑	↓	↑	↑	↓
Séptico	↓	↓	↓	↑	↓	↓	↑
Obstructivo: TEP	↓	↑	↓	↓	↑	↑	↓

4 Enfoque diagnóstico

- a.Cuadro Clínico
- Todos los tipos de shock tienen signos y síntomas comunes, que son los siguientes:

» Taquicardia
» Taquipnea

- Hipotensión arterial, que se define como tensión arterial sistólica (TAS) menor a 90 mmHg o 40 mmHg menos que la TAS habitual.

» Oliguria, ritmo diurético menor a 0,5 ml/Kg/min, signo temprano de hipoperfusión tisular
» Alteración del sensorio, desde ansiedad o confusión hasta coma.
» Signos cutáneos, como sudoración y lividece.

- **Shock Hipovolémico:**

» Síntomas y signos: taquicardia, hipotensión ortostática, hipotensión arterial, oliguria, cambios del sensorio, disminución de la turgencia cutánea, sequedad de mucosas, frialdad distal.
» Presión venosa central (PVC) disminuida.
» Se puede dividir en grados de acuerdo al volumen perdido:

	I	II	III	IV
Volumen de pérdida	<750 ml	750-1500 ml	1500-2000 ml	>2000 ml
Porcentaje de volemia	<15%	15-30%	30-40%	>40%
FC	<100	100-120	120-140	>140
TA	normal	normal/disminuida	disminuida	Disminuida
Diuresis	>30	30-20	20-5	Mínima
Sensorio	Ligeramente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso y confuso	Letárgico

- **Cardiogénico:**

» Signos como taquicardia, hipotensión arterial, frialdad distal, presencia de tercer ruido, crepitantes pulmonares, sibilancias, ingurgitación yugular, hepatomegalia, reflujo hepatoyugular y edemas. Se puede manifestar con disnea, dolor precordial, palpitaciones, etc.
» La PVC suele estar aumentada.

- **Distributivo:**

» Fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración aguda del estado mental, lesiones cutáneas, oliguria.
» Síntomas relacionados al foco infeccioso.
» PVC suele estar disminuida.

Estadíos:

- Estadio compensado: El sistema adrenérgico se encuentra activado con aumento de la frecuencia cardíaca, vasoconstricción y redistribución del flujo, aumento de aldosterona con disminución del ritmo diurético. Aumento del metabolismo anaerobio con el fin de mantener la producción de ATP. Como consecuencia de este

cambio de metabolismo aerobio a anaerobio, se produce acumulación de lactato.
- Shock o estadio progresivo: aparición de síntomas de hipoperfusión por compensación insuficiente: acidosis, hipotensión, alteración del nivel de conciencia.
- Falla multiorgánica o estadio refractario: daño celular irreversible: anuria, acidemia, obnubilación.

a. Estudios complementarios habituales

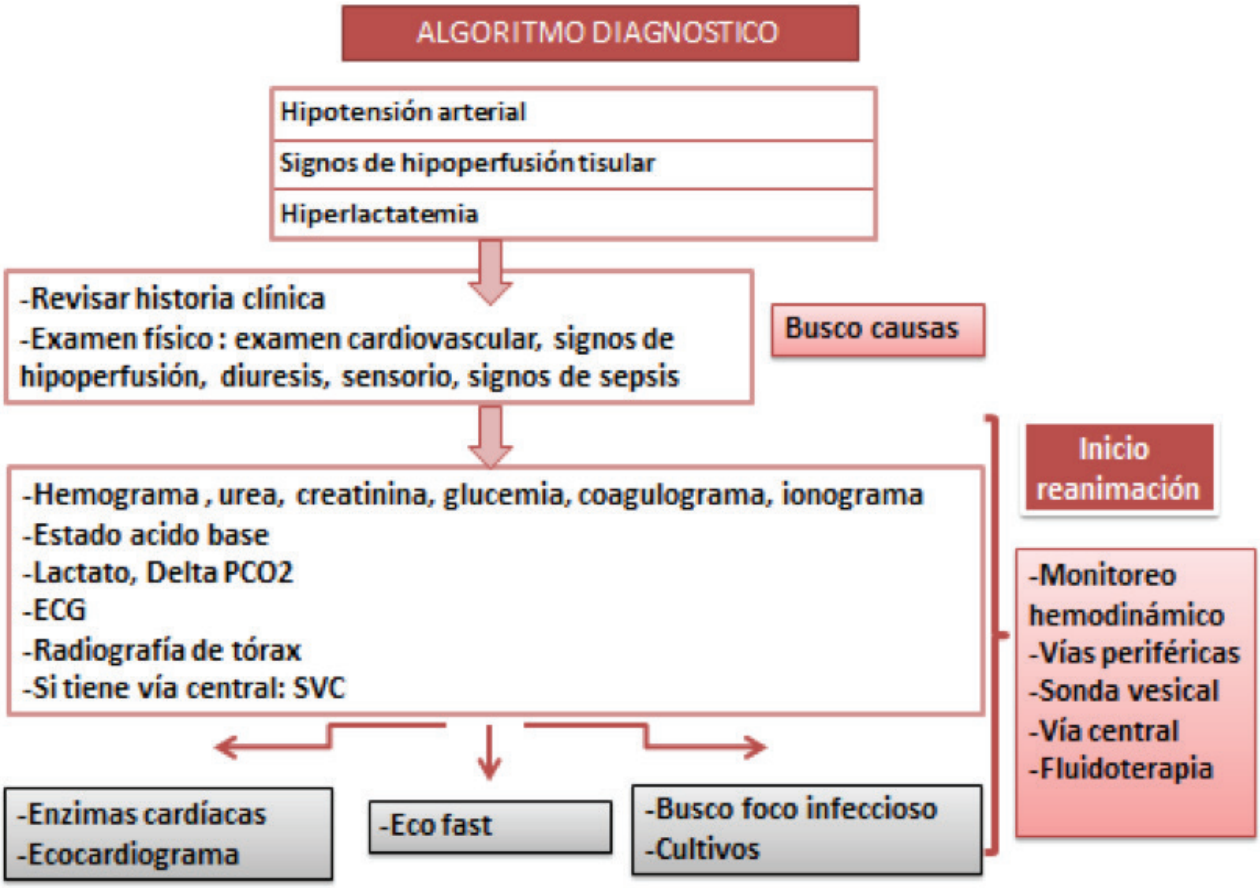
La sospecha temprana de shock y la búsqueda de la causa para corregirla, son esenciales para el inicio de la reanimación.

Se debe realizar un laboratorio básico que incluya:

- Hemograma: donde podemos hallar leucocitosis o leucopenia, caída del hematocrito, entre otras alteraciones.
- Urea, creatinina, glucemia.
- Coagulograma: puede estar afectado en shock cardiogénico o asociado a sepsis.
- Ionograma.
- Estado acido base: la acidosis metabólica, es de causa multifactorial: hiperlactatemia, hipercloremia iatrogénica, insuficiencia renal, defecto en la eliminación de CO2, etc.
- Lactato: Contribuyen a la hiperlactatemia tanto la disfunción celular, por hipoxia y metabolismo anaerobio, como la alteración en la depuración por el hígado. Es útil la medición seriada del lactato, ya que el descenso en el mismo, es indicador de disminución de la mortalidad.
- Saturación Venosa Central (SVC): La saturación venosa mixta nos da una estimación de la oxigenación de la sangre que retorna a las cavidades derechas, que se correlaciona con la extracción tisular de oxígeno y el balance entre la oferta y la demanda de oxígeno. Representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. La saturación venosa central es la medición que se realiza a partir de los catéteres venosos centrales, en la vena cava, es decir que nos da información de la sangre en la vena cava superior, por lo tanto en el hemicuerpo superior. Existe una diferencia entre ambas, pero se puede utilizar esta última como estimativa. Una saturación venosa central luego de las primeras 6 horas de resucitación de al menos 70% es indicador de una mayor sobrevida.
- Gases arteriales: objetivar hipoxemia.
- Delta pco2: La diferencia arterio-venosa de pCO2 de sangre venosa central (PCO2 (vc-a)), ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO2 producido en los tejidos periféricos. Valores de P CO2 (vc-a) por encima de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de hipoperfusión periférica.
- ECG: buscar la causa, trastornos en el segmento ST, signos de tromboembolismo pulmonar.
- Radiografía de tórax/ abdomen: buscar causa

b. Estudios complementarios especiales

- Enzimas cardiacas: sospecha de origen cardiogénico
- Cultivos: en el shock séptico. Se realizarán dos hemocultivos de sangre periférica. Se tomaran cultivos de los catéteres centrales (mayor a 48 horas). De acuerdo a la sospecha clínica otros cultivos (urocultivo, coprocultivo, partes blandas)
- Ecocardiografía: diferenciar tipo de shock, búsqueda de causas cardíacas.
- Eco fast: buscar causas de sangrado, tercer espacio.
- Hepatograma: puede estar alterado por congestión hepática en shock cardiogénico.



5. Enfoque Terapéutico

• a.Tratamiento General

◆ En primer lugar deben descartarse las causas de shock que requieran resolución urgente como el taponamiento cardiaco, el neumotórax a tensión debiendo instaurarse su terapéutica especifica.

◆ Es imprescindible el monitoreo en el paciente en shock, el cual puede ser no invasivo inicialmente o invasivo cuando se requiera.

- El monitoreo no invasivo comprende principalmente el control frecuente de los signos vitales, el ritmo diurético, el estado del sensorio, realizar una curva de lactato.
- El monitoreo invasivo incluye:

» Colocación de vía central para valoración de PVC y medición de la SVC.

» Colocación de catéter arterial para monitoreo continuo de la tensión arterial, lo que se realiza en unidad cerrada.

» Colocación de catéter en la arteria pulmonar, que me permite medir las presiones en las cavidades derechas, la presión de enclavamiento capilar pulmonar estimando las presiones en aurícula izquierda, calcular el gasto cardíaco y las resistencias vasculares. Estaría reservado para etapas avanzadas del shock en paciente en unidad de cuidados intensivos.

◆ Las medidas generales que se realizarán en todos los tipos de shock son:

• Soporte ventilatorio:
» Asegurar la permeabilidad de la vía aérea y administrar oxigenación adecuada.
» Contemplar la necesidad de ventilación mecánica, evaluando el riesgo beneficio, teniendo en cuenta el estado del sensorio, la hipoxemia, y el trabajo de los músculos respiratorios (aumento del porcentaje del gasto cardíaco destinado a los mismos), y los riesgos de la sedación y la presión positiva de la ventilación mecánica. Estaría indicado en pacientes con hipoxemia que no corrige con oxigenoterapia a alto flujo, acidosis respiratoria con hipercapnia, mala mecánica ventilatoria con signos de agotamiento muscular, entre otros.

• Soporte circulatorio:
» Se deben colocar 2 vías endovenosas de calibre grueso y corto e iniciar reanimación empírica, con monitoreo hemodinámico, de signos vitales y ritmo diurético.
» Colocación de vía central: Es complementario para el monitoreo hemodinámico, permitiendo la medición de la PVC y SVC, como se explicó previamente. Sería de utilidad en pacientes con signos de insuficiencia cardiaca concomitante, shock mixtos, en pacientes con accesos vasculares periféricos inadecuados y ante la necesidad de utilizar drogas vasoactivas.

• Fluidoterapia: el objetivo es q el gasto cardíaco este en la fase precarga independiente, para lo cual se utilizan cristaloides.
» HIPOVOLÉMICO: se deben administrar 1-2 litros en los primeros 30 minutos. En caso de pérdida de sangre, puede estar indicada la transfusión de unidades de glóbulos rojos.
» SÉPTICO: Se suministrarán 30 ml/kg de cristaloides en las primeras 3 horas.
» CARDIOGÉNICO: se administraran de a 50- 100 ml de cristaloides, controlando signos de sobrecarga.
» A los pacientes que no responden a la administración de líquidos, se les debe asociar drogas vasoactivas (ver tratamiento específico), o inotrópicas en caso de haber falla cardíaca asociada.

b Tratamiento específico

• Drogas vasoactivas: producen vasoconstricción y aumento de la tensión arterial. Están indicadas en pacientes que no responden al tratamiento con líquidos.
» Noradrenalina: droga de elección.
» Dopamina
» Adrenalina

• Inotrópicos: aumentan la contractilidad y el gasto cardíaco. Están indicados en pacientes con shock con compromiso cardíaco (signos clínicos, SVC menor a 65%, causas cardíacas).
» Dobutamina: de primera línea.
» Milrinone – amrinone

Dosis y formas de preparación: Ver capítulo de drogas vasoactivas a continuación.

• Procedimientos:
» En causas cardíacas evaluar la necesidad de tratamiento hemodinámico (IAM) y unidad coronaria.
» Indicaciones quirúrgicas: resolver una hemorragia, drenaje de foco no resuelto en causa infecciosa.

• Antibióticos: En el shock séptico deben administrarse antibióticos en la primera hora, junto con la reanimación, luego de la toma de cultivos (ver capítulo de sepsis).

c Criterios de pasa a unidades criticas

Todo paciente con diagnóstico de shock debe recibir monitoreo hemodinámico permanente.

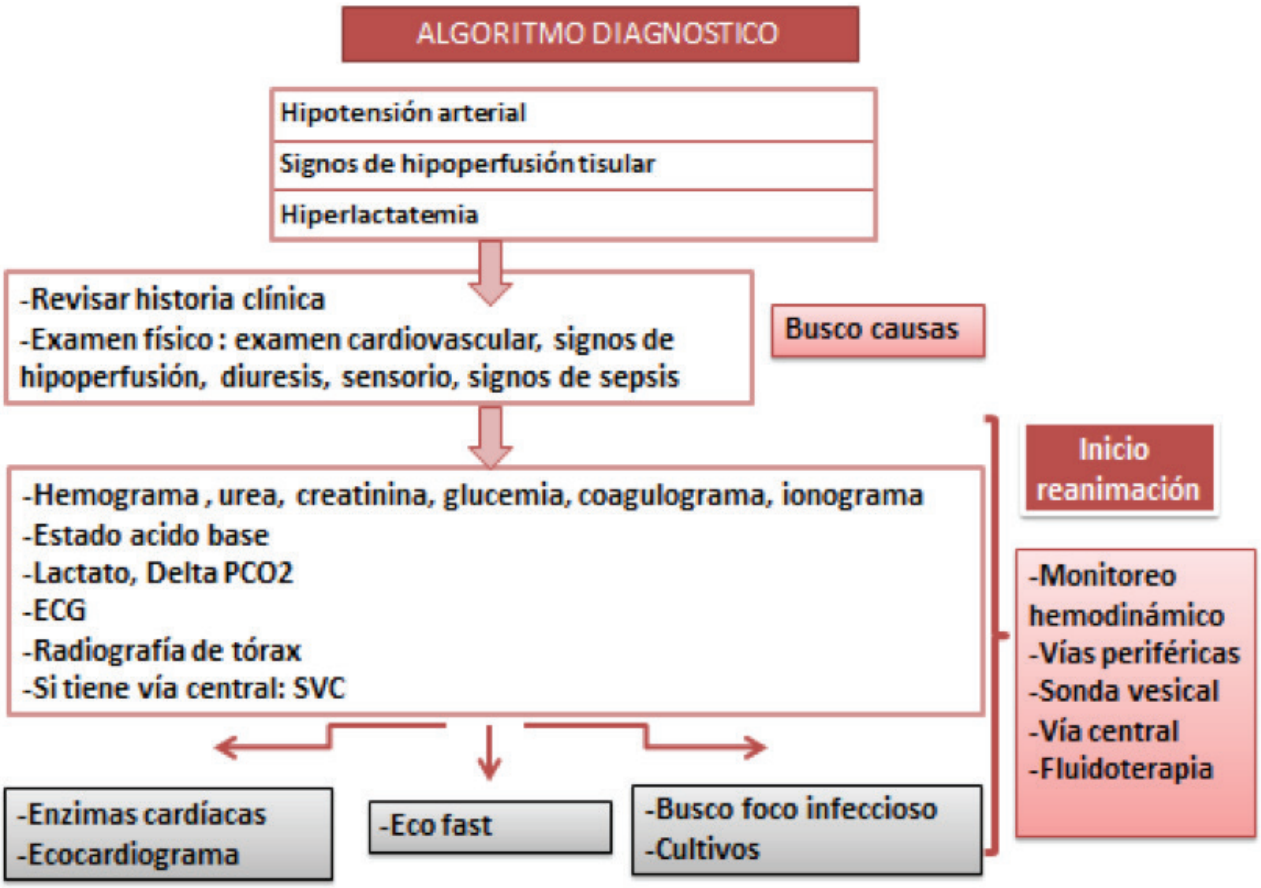
d Criterios de resolución.

• La monitorización de variables como realizar una curva de lactato y las saturaciones venosas de oxígeno

(central o mixta) durante la fase aguda del shock serán útiles en la determinación de persistencia o resolución de la hipoxia tisular.

• Objetivos de la reanimación:

» TAM > = 65 mm Hg (TAM = (TAS-TAD)/3+ TAD)
» TAS > 90 mm Hg
» PVC 8-12 mm Hg
» Frecuencia cardíaca < 115 latidos por minuto
» DIU : > 0,5 ml/kg/h
» SO2 > 92%
» SVC > 70%.



6 Apéndice

I Anafilaxia.

» **a. Definición y generalidades:** La anafilaxia es una reacción sistémica de hipersensibilidad que resulta en manifestaciones cutáneas, cardiovasculares, y respiratorias, que tienen un inicio rápido y pueden poner en peligro la vida del paciente. Puede estar provocado por diferentes mecanismos: inmunológicos, dependientes de IgE o independientes de IgE (reacciones anafilactoides), no inmunológicos (activación directa de mastocitos), e idiopático.

» Los desencadenantes pueden ser alimentos, medicamentos, látex, venenos, agentes bilógicos, medios de contraste, agentes peri operatorios y en un tercio de los casos puede no determinarse la causa.
» Los factores de riesgo pueden estar relacionados con la edad (infancia, adolescencia, edad avanzada), patologías concomitantes (asma, enfermedades cardiovasculares, mastocitosis, medicamentes como AINES o ACE).
» **b. Diagnóstico:** El diagnóstico se basa en los una breve historia clínica interrogando antecedentes, exposición, el inicio súbito y los signos y síntomas clínicos.

Criterios diagnósticos:

Es altamente sugestivo de anafilaxia cuando se cumple uno de los siguientes criterios:

1 Enfermedad de comienzo agudo (minutos a horas) con compromiso de la piel, mucosa o ambos (urticaria, enrojecimiento o prurito generalizado, edema de labios, lengua, o úvula) y al menos uno de los siguientes:
» a. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
» b. Hipotensión arterial o sistemas asociados a disfunción orgánica

2 Dos o más de los siguientes que ocurren rápidamente luego de la exposición a un probable alérgeno (minutos a horas)
» a. Compromiso de la piel o mucosa (urticaria, enrojecimiento o prurito generalizado, edema de labios, lengua, o úvula)
» b. Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
» c. Hipotensión arterial o sistemas asociados a disfunción orgánica
» d. Compromiso gastrointestinal persistente (dolor abdominal, vómitos)

3 Hipotensión arterial luego de la exposición a un alergeno conocido por el paciente (minutos a horas)
» a. Niños: TAS reducida (acorde a edad) o disminución de la TAS mayor a un 30%
» b. Adultos: TAS menor a 90 mmHg o disminución de la TAS mayor a un 30% de la TA habitual

Síntomas:
» Mucocutáneos: urticaria, prurito, enrojecimiento y angioedema.
» Respiratorios: disnea, estridor, sibilancias, rinorrea, conjuntivitis y tos.
» Cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, síncope. El shock anafiláctico puede producirse hasta en un 30 % de los casos graves.
» Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea.

Laboratorio: suele no ser útil en la urgencia. La medición de triptasa sérica total y de histamina en plasma, pueden ayudar a confirmar el diagnóstico, si se encuentran disponibles.
» c. Tratamiento: La terapéutica de la anafilaxia es la misma independientemente de la causa y del mecanismo involucrado.
» Inicialmente consiste en eliminar el desencadenante, elevar miembros inferiores, colocar el paciente semisentado en caso de dificultad respiratoria.
» La adrenalina es el tratamiento de elección inmediato.

Adrenalina: administrar 0.3 – 0.5 mg intramuscular. Preparación: presentaciones de 1/1000 (es decir 1 mg en 1 ml): 0.3 – 0.5 ml.

Se puede repetir cada 5 a 15 minutos si es necesario. Si no hay respuesta se puede administrar endovenoso (ver refractaria).

El tratamiento general consiste en:
» Evaluación de la vía aérea y la necesidad de intubación, en caso de estridor y dificultad respiratoria, previo a la obstrucción por angioedema. Ante una obstrucción completa se procederá a la cricoidectormía.
» Oxígeno por máscara.

» Administración de cristaloides, resucitación cardíaca si es necesario.

Medicación complementaria:

» Nebulizaciones con agonistas beta 2 inhalados.
» Antihistamínicos H1 (difenhidramina 25-50 mg endovenoso) y H2 (ranitidina 50 mg endovenoso).
» Glucocorticoides: su comienzo de acción es tardío. Se utilizan para prevenir las reacciones tardías. Metilprednisolona 125 mg cada 6 horas endovenosa.
» Glucagon: en pacientes que reciben beta bloqueantes, la adrenalina puede no tener el efecto deseado. En estos casos puede utilizarse glucagón 1 a 5 mg en 5 minutos endovenoso.

Monitoreo no invasivo del paciente, evaluando signos vitales, oximetría de pulso y ritmo diurético.

• d.Anafilaxia refractaria:
» Requiere internación en unidad cerrada.
» Se debe evaluar la necesidad de intubación y ventilación mecánica.
» Vasopresores:
» Adrenalina en infusión: 2-10 microgramos por minuto en infusión continua (1 mg en 250 ml de dextrosa). Deben estar monitorizados.
» Otros vasopresores
• e.Resolución:
• Los pacientes con reacciones leves requieren un monitoreo de 8 horas, mientras lo que presentan un compromiso moderado requerirán observación al menos por 24 horas, ya que existe la presentación de una reacción bifásica, con reaparición de los síntomas en las primeras 8 horas.
• Los pacientes con antecedentes de anafilaxia deben llevar algún tipo de identificación. Existen además kits de adrenalina inyectable, que pueden aprender a utilizar.

Bibliografía

1. Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., and Daniel De Backer, M.D., Ph.D. Circulatory shock. N Engl J Med 2013; 369:1726-34

2. John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S. Resuscitation Fluids. N Engl J Med 2013;369:1243-51.

3. J. Mesquidaa, X. Borratb, J.A. Lorentec, J. Masipa y F. Baigorria, Objetivos de la reanimación hemodinámica. Med Intensiva. 2011;35(8):499—508

4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med. 2013 Feb; 41(2):580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

5. Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D. Severe Sepsis and Septic Shock. N Engl J Med 2013;369:840-51

6. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, Santos AF, Zolkipli ZQ, Bellou A, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Clark AT, Demoly P, Dubois AE, DunnGalvin A, Eigenmann P, Halken S, Harada L, Lack G, Jutel M, Niggemann B, Ruëff F, Timmermans F, Vlieg-Boerstra BJ, Werfel T, Dhami S, Panesar S, Akdis CA, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014 Jun 9. doi: 10.1111/all.12437

7. Simons FE, Ardusso LR, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lieberman P, Lockey RF, Muraro A, Roberts G, Sanchez-Borges M, Sheikh A, Shek LP, Wallace DV, Worm M. International consensus on (ICON) anaphylaxis. World Allergy Organ J. 2014 May 30;7(1):9. doi: 10.1186/1939-4551-7-9

8. Sociedad argentina de terapia intensiva. Terapia intensiva. 2007; 701-757.

Emergencias y urgencias hipertensivas

Definiciones:

Se define como hipertensión arterial (HTA) severa a la presencia de valores de PAS > 180 y/o PAD >110 la cual puede estar aislada o acompañada de diferentes entidades clínicas con características fisiopatologías y evolutivas particulares.
La prevalencia varía entre 5 y 25% de las consultas totales de un servicio de emergencias, siendo esencial diferenciar episodios no sostenidos asociados a fenómenos de alerta (como dolor y/o ansiedad), que se presentan con frecuencia en adultos que asisten a una guardia.
Se reconocen dos entidades diferentes:

1 Emergencias Hipertensivas: cuando existe daño agudo o nuevo de un órgano blanco. Dentro de este grupo podemos definir a su vez, dos situación clínicas diferentes:

- a. Emergencia Hipertensiva (EH).
- b. Emergencias clínicas asociadas a HTA.

2 Urgencias Hipertensivas: cuando no existe daño agudo o nuevo de un órgano blanco. También dentro de este grupo podemos definir dos situaciones clínicas:

- a. HTA severa de riesgo indeterminado.
- b. HTA severa aislada.

Emergencia Hipertensiva (EH): Cuadro clínico que pone en riesgo la vida del paciente, caracterizada por valores elevados de presión arterial (PA) y daño de órgano blanco (DOB). En este caso la elevación de la PA cumple un rol fundamental en la generación y progresión del cuadro clínico, por lo que su descenso es clave para evitar la progresión del DOB.
La emergencia se define por la gravedad del cuadro clínico, no por los valores de PA. Se deben incluir las siguientes entidades clínicas:

- 1 Encefalopatía Hipertensiva.
- 2 Insuficiencia cardiaca aguda izquierda (Edema agudo de pulmón).
- 3 Disección aórtica.
- 4 Infarto agudo de miocardio (IAM)- Angina Inestable (AI).
- 5 Preeclampsia grave-Eclampsia.
- 6 Hipertensión arterial severa intraoperatoria o posoperatoria inmediata.
- 7 Crisis hiperadrenergicas.

Emergencias clínicas asociadas a HTA: Cuadro clínico con riesgo de vida para el paciente en el cual la HTA es un fenómeno asociado, con participación variable en la génesis o progresión del cuadro clínico. No existe evidencia clara sobre el beneficio del tratamiento de antihipertensivo. Existen tres entidades clínicas:

- 1 Accidente cerebrovascular (ACV).
- 2 Insuficiencia renal aguda (IRA).
- 3 Crisis hipertiroideas asociadas a HTA.

HTA severa de riesgo indeterminado: Cuadro clínico, en el cual, el riesgo de evolucionar a una emergencia hipertensiva o emergencia clínica asociada a HTA es alto por lo que requiere la realización de estudios diagnósticos

y observación clínica. Son pacientes en prevención secundaria, con historia de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares o insuficiencia renal. Incluye:

- 1. Paciente que presentan HTA severa aislada con signo-sintomatología sin relación definida con HTA, ejemplo (Ej): cefalea gravitativa intensa, vértigo, vómitos, visión borrosa, precordalgia atípica, disnea.
- 2. Paciente con compromiso previo de órgano blanco, que a criterio del medico tratante requiere una evaluación especial, Ej: paciente con cardiopatía, paciente con tratamiento anticoagulante, paciente con antecedentes de aneurisma de aorta.

HTA severa aislada: Paciente que presenta HTA severa asintomática o con signo-sintomatología inespecífica, sin evidencia de DOB, Ej: malestar, mareos.
Son pacientes en prevención primaria, sin eventos cardiovasculares, cerebrovasculares o IR preexistente, con bajo riesgo de evolucionar a emergencia. Por definición se debe establecer previamente la ausencia de daño de órgano blanco, hay poca evidencia que el control de la TA en un lapso de tiempo corto sea beneficioso.

Fisiopatología:

El mecanismo fiospatologico del desarrollo de HTA severa aguda no es del todo claro. Se puede desarrollar de novo o puede ser una complicación de HTA esencial subyacente o secundaria. Los factores que conducen a la grave y rápida elevación de la presión arterial en estos pacientes son desconocidos. El consiguiente aumento de la PA genera un estrés mecánico sobre el endotelio con la consiguiente lesión endotelial, lo que lleva a una serie de eventos como el aumento de la permeabilidad, la activación de la cascada de coagulación y de las plaquetas, y el deposito de fibrina en las paredes de las arteriolas. Así sobreviene un proceso que resulta en isquemia de los tejidos sometidos a estos registros elevados de PA con la liberación de adicional mediadores vasoactivos que generan un círculo vicioso de la lesión en curso.
Por otra parte el sistema renina-angiotensina, por un lado genera una mayor vasoconstricción mediante la producción de citocinas proinflamatorias y por otro lado por medio de la liberación de aldosterona y su mecanismo natriuretico, genera depleción de volumen estimulando aun mas la liberación de sustancias vasoconstrictoras de la riñón.
Estos mecanismos pueden culminar en hipoperfusión de órganos con la consiguiente isquemia y disfunción del mismo, manifestándose de esta manera como una emergencia hipertensiva.

Clínica:

Las manifestaciones clínicas de la EH están directamente relacionadas con el órgano afectado. En un estudio realizado por Zampaglione y col, en pacientes con EH, demostró que los síntomas mas frecuentes de presentación fueron: dolor precordial (27%), disnea (22%) y déficit neurológicos (21%).

Evaluación inicial del paciente con HTA severa:

1 Medición correcta de la PA:

- Paciente sentado con apoyo dorsal y el brazo a la altura del corazón.
- Realizar la medición luego de un periodo de 5min de reposo en la posición en la cual se va a tomar la PA.
- No conversar con el paciente ni con el familiar durante las mediciones.
- Utilizar el manguito adecuado. En caso de no tener un manguito adecuado al brazo del paciente (Ej: paciente obeso) realizar la medición en la arteria radial con e antebrazo a la altura del corazón.
- Realizar al menos 3 mediciones con un intervalo no menor a un 1 min entre cada una. Con pulso irregular realizar más de tres mediciones.
- Utilizar la fase I de Korotkof para la presión arterial sistólica (PAS) y la fase V para la presión arterial diastólica (PAD).
- Deflación lenta (2mmHg/seg).
- Buscar ortostatismo (diferencia >20 PAS y >10 PAD comparando posición sentada a posición de pie) en paciente ancianos, diabéticos, etc.

Al realizar la medición se debe tener en cuenta fenómenos que aumenten la PA como ej: dolor, ansiedad, temor manifiesto, disnea, retención de orina.

2 Anamnesis:

- Antecedentes relacionados con HTA: tiempo de evolución, que fármacos utiliza, cumplimiento del tratamiento, episodios previos de emergencias hierpertensivas.
- Antecedentes clínicos: enfermedades que puedan predisponer a la aparición de emergencias hipersensivas: LES, vasculitis, esclerosis sistemica progresiva, TEC reciente. Investigar sobre el uso de drogas legales o no, que puedan desencadenar el evento: cocaína, éxtasis, anfetaminas, acido lisérgico, descongestivos nasales, corticoides, AINES, anticolinergicos.
- Antecedentes de enolismo, como predisponente a síndrome de abstinencia.

3 Examen físico:

Se debe priorizar la búsqueda de DOB, y en segundo termino los signos compatibles con hipertensión secundaria.

- Examen neurológico: nivel de conciencia, signos de déficit neurológico (foco motor o sensitivo), signos meníngeos.
- Examen cardiovascular: taquicardia, presencia de 3ª-4ª ruido, soplo de insuficiencia aórtica, asimetría de pulsos, edema en miembros inferiores.
- Examen respiratorio: crepitantes de insuficiencia cardiaca, broncoespasmo.
- Examen abdominal: soplo aórtico o renal, dolor a la palpación, riñones palpables, estrías rojizas.
- Estado de hidratación: la depleción hidrosalina es frecuente en la mayor parte de las emergencias hipertensivas.

4 Fondo de ojo:

La realización de fondo de ojo, sin la utilización de midriáticos, resulta fundamental en la evaluación de cualquier cuadro de HTA severa. La presencia de hemorragias, exudados blandos o papiledema (grado III-IV de la clasificación de Keith-Wagener-Barker) identifican una emergencia hipertensiva.

5 ECG de 12 derivaciones:

Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones para identificar:

- IAM.
- Arritmias.
- Signos de Hipertrofia del Ventrículo Izquierdo.

6 Exámenes de laboratorio

Su realización resulta optativa en casos de HTA Severa Aislada pero resulta mandatoria en pacientes con HTA Severa de Riesgo Indeterminado y en las emergencias hipertensivas, en los cuales, los hallazgos del mismo pueden ser de gran utilidad en la conducta diagnóstica y eventualmente terapéutica. El examen mínimo sugerido debe contener las siguientes determinaciones:

·Hematocrito
·Glucemia
·Creatininemia-Urea
·Ionograma
· Sedimento Urinario
. Enzimas Cardíacas (según antecedentes)

7 Estudios diagnósticos

Su indicación depende de la situación clínica individual, con el propósito de identificar cuadros compatibles con Emergencia Hipertensiva o Emergencia Clínica Asociada a HTA. Se debe solcitar TAC de cerebro en aquellos pacientes con alteración del estado de conciencia o signos focales. Si existe sospecha de uso de drogas ilícitas se debe
solicitar examen toxicológico de orina para cocaína o anfetaminas para confirmar el diagnóstico.

TRATAMIENTO

1 Manejo de las urgencias hipertensivas

- Determinar con seguridad los valores tensionales del paciente. Repetir tomas en situación de reposo de al menos 5 minutos una vez que se demostró la ausencia de daño de órgano blanco.
- Utilizar una técnica correcta con manguito de diámetro adecuado.
- Descartar causas de hipertensión reactiva: excitación, globo vesical, dolor, consumo de simpaticomiméticos, cocaína, ergotamina. Recabar antecedentes relacionados al síndrome de abstinencia de alcohol o
- discontinuación de drogas antihipertensivas.
- Determinar si la elevación corresponde a presencia de hipertensión arterial severo o a una perturbación temporaria.
- Descartar en casos donde se presentan dudas el compromiso subclínico de daño de órgano agudo por estudios complementarios (ECG, LAB, FO).
- Estos estudios serán solicitados sobretodo ante la "Hipertensión de riesgo indeterminado", donde, la positividad de algún estudio indica el DOB, reclasificándose como Emergencia hipertensiva.
- En general, las urgencias se tratan; o bien resolviendo la causa que provocó la HTA, o bien con drogas de uso oral, no siendo mandatario la reducción inmediata de la misma.

VER ALGORITMOS FINALES.

2 Manejo de las emergencias hipertensivas

Se plantean distintos escenarios clínicos que requieren inmediato control de TA, no necesariamente su normalización, para prevenir o limitar el daño de órgano blanco. Requieren una pronta intervención para evitar un daño definitivo del órgano injuriado, que puede ser corazón, riñón, retina y SNC. Es igualmente importante evitar el descenso rápido en la TA ya que puede ser deletéreo para el paciente.
Los pacientes deben tener:

- monitoreo electrocardiográfico continuo,
- acceso IV seguro, de preferencia en una unidad de cuidados críticos, con monitoreo invasivo de TA o no.

Objetivos:

- Recomendación de reducción inicial de la TA no mayor al 25 % dentro de 1 hora de iniciado el tratamiento.
- Si el paciente está estable, continuar reducción hasta un TA de 160/100 mmHg en un lapso de 2 a 6 horas. Con gradual descenso de TA hacia valores normales dentro de las 8 a 24 horas de la admisión si el paciente está estable.
- Si el paciente se deteriora durante el tratamiento se debe volver a los valores de TA previos con estabilidad clínica del paciente.
- Debemos estar familiarizados con las dosis, técnicas de infusión, monitoreos requeridos y efectos adversos de las medicaciones que se utilizan en estas situaciones. La elección de la droga depende la situación clínica en cual nos encontramos, respetando las indicaciones específicas, así como las contraindicaciones. Debemos conocer el perfil de efectos adversos, dosificación. Asegurando un control clínico estricto, ya que el manejo inadecuado en esta instancia puede llevar a resultados desfavorables para el paciente.

VER ALGORITMOS ESPECÍFICOS PARA CADA EMERGENCIA PARTICULAR

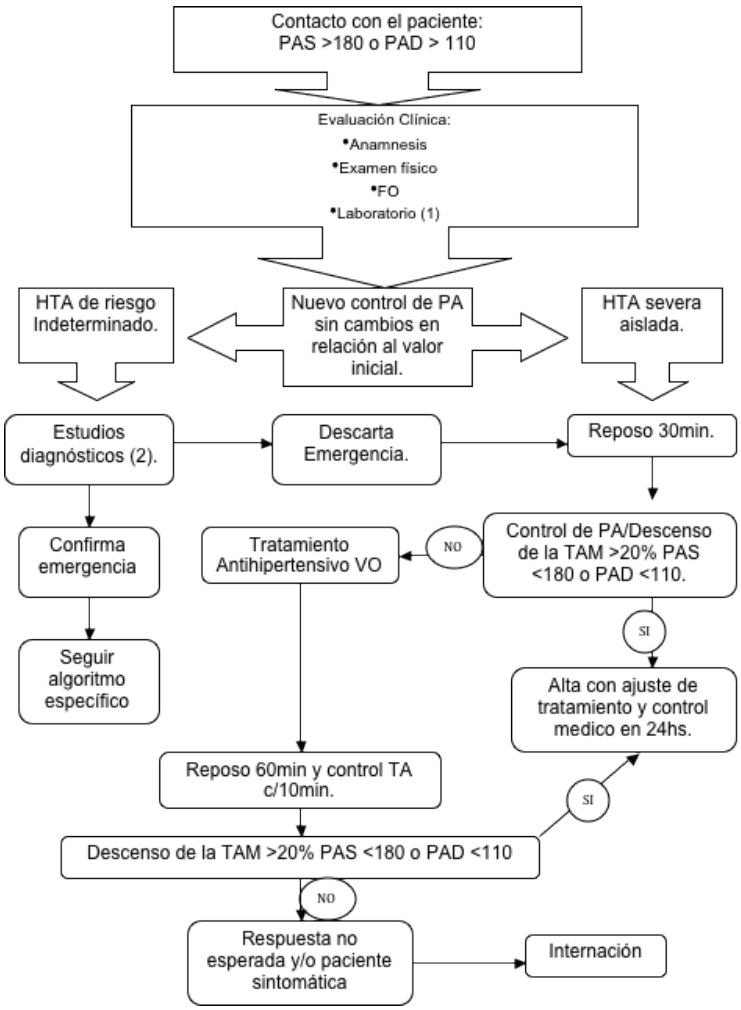
Encefalopatía hipertensiva:

La encefalopatía hipertensiva es un síndrome infrecuente que ocurre como resultado de un abrupto y sostenido incremento de la TA, que excede los límites de la autorregulación de las arterias de resistencia de pequeño calibre en el cerebro. Se presenta cuando la TAM sobrepasa los 160 mmHg aproximadamente.
La reducción inmediata de la TA en un 30 a 40% revierte el vasoespasmo, pero la disminución excesiva debe ser evitada para prevenir mayor isquemia cerebral, que ocurre cuando la TA cae por debajo del límite inferior de la autorregulación.

La encefalopatía hipertensiva es de inicio agudo y reversible. Se presenta con cefalea intensa, vómitos, somnolencia y confusión. Pueden ocurrir convulsiones, déficit neurológicos focales que usualmente no siguen un patrón anatómico singular y coma. El edema de papila es frecuente, como expresión de retinopatía hipertensiva severa. La tomografía axial computada de cerebro suele ser normal y el electroencefalograma muestra sólo anormalidades inespecíficas. El líquido cefalorraquídeo es cristalino, con incremento de la presión de apertura y proteínas normales o altas.
El diagnóstico diferencial incluye todos los tipos de stroke, meningoencefalitis, tumores cerebrales y coma metabólico.
La encefalopatía hipertensiva es una verdadera emergencia médica. Sin tratamiento, la evolución es al coma progresivo, que puede seguirse de muerte en pocas horas. El paciente debe ser hospitalizado y sometido a monitoreo invasivo de la TA. El tratamiento consiste en la reducción rápida y controlada de la TA. El régimen estándar es nitroprusiato de sodio IV, con cuidadosa reducción de un 25% de la TAM en una hora, hasta una TA diastólica mínima de 110 mm Hg. Alternativas de uso frecuente son el fenoldopam y el labetalol. En algunos centros, se utiliza nicardipina y enalaprilato. El uso de agentes orales no titulables, como la nifedipina, puede resultar en excesiva reducción de la TA e isquemia cerebral irreversible y su uso en HTA aguda está contraindicado.

ALGORITMOS DE MANEJO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

Manejo del paciente con HTA severa

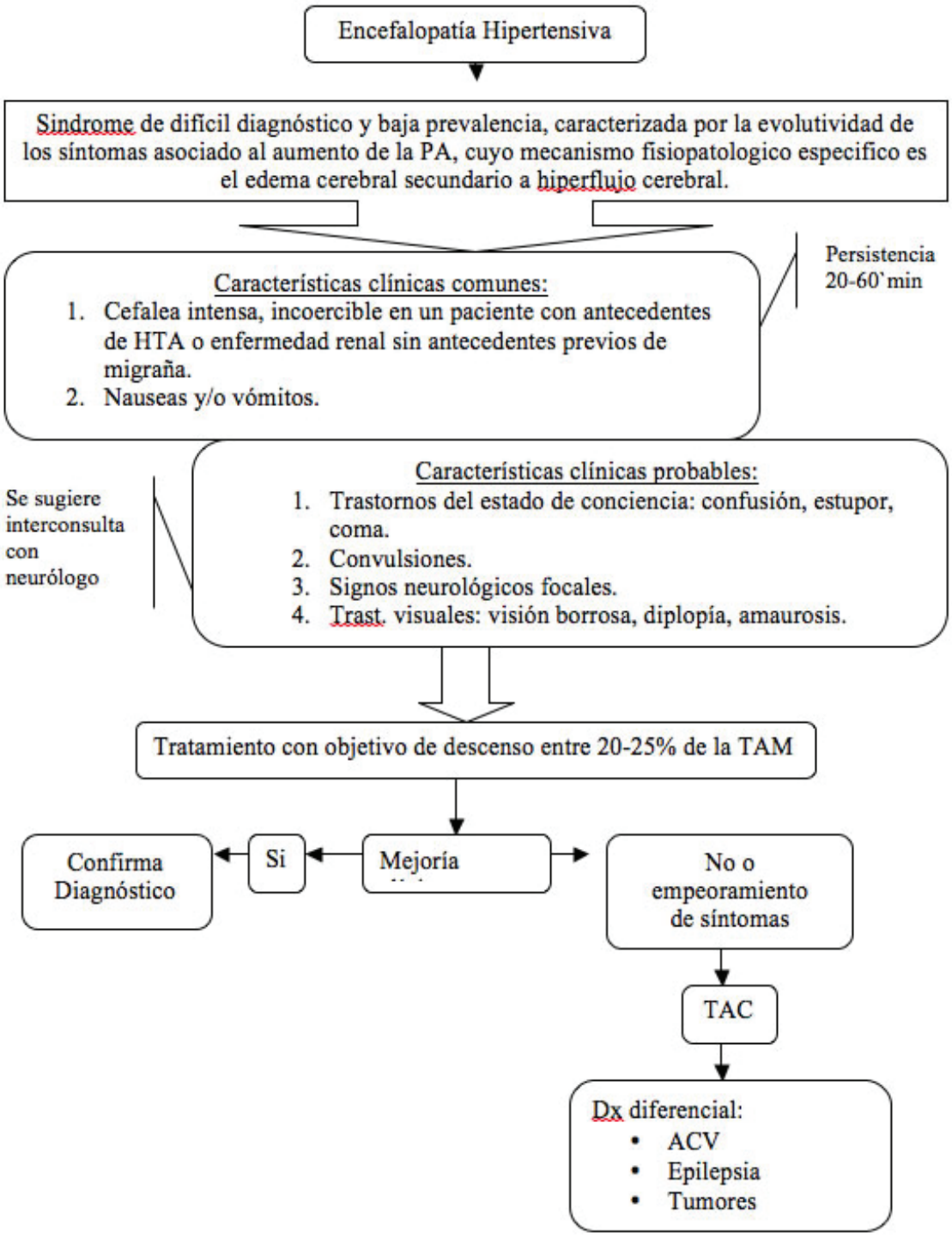


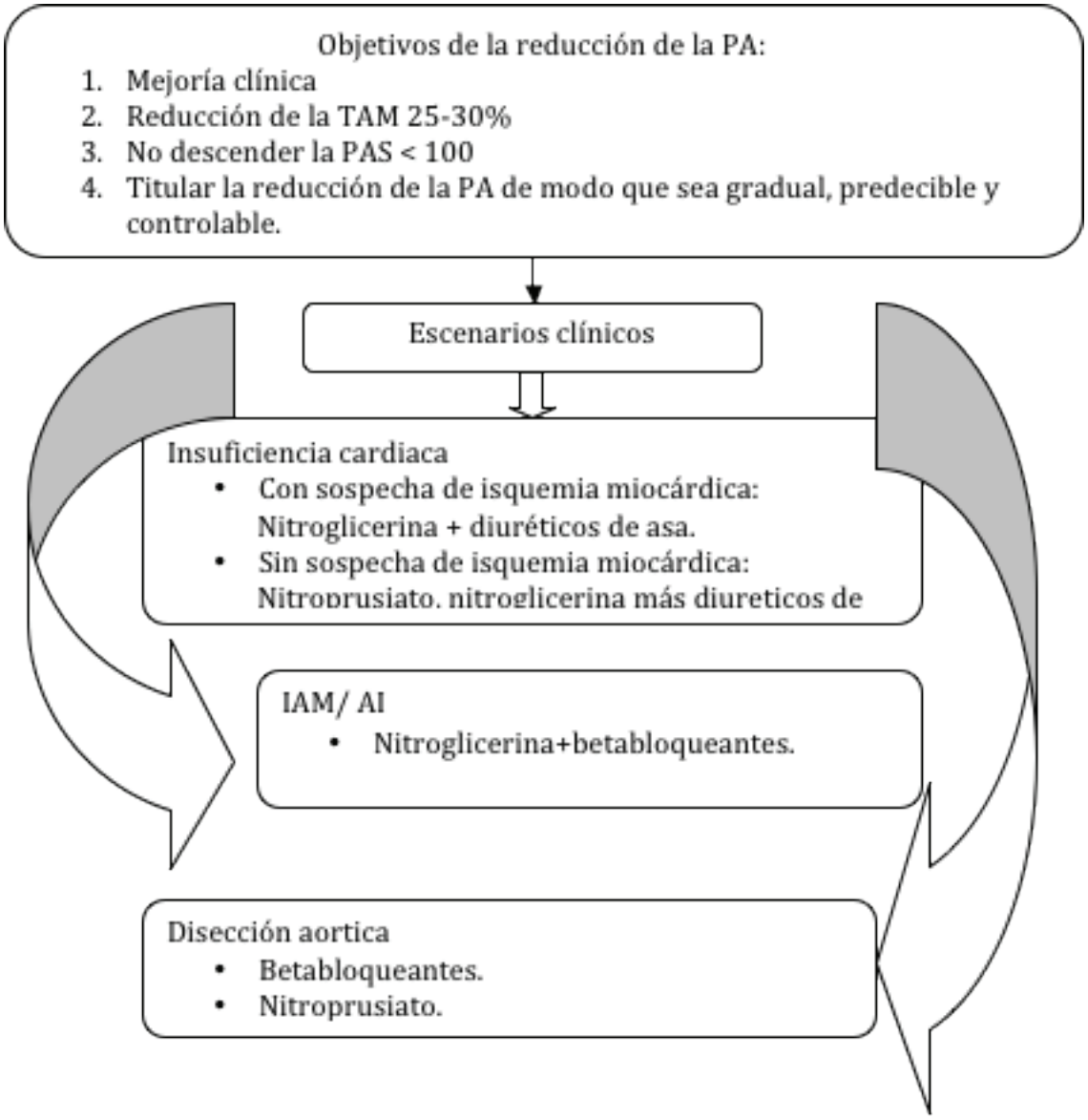
NOTAS:

1. Su realización resulta optativa en la HTA severa aislada, pero resulta mandataria en la HTA severa de riesgo indeterminado. El examen mínimo sugerido contara con: Hemograma. Urea/Creatinina. Ionograma sérico.. Sedimento urinario.

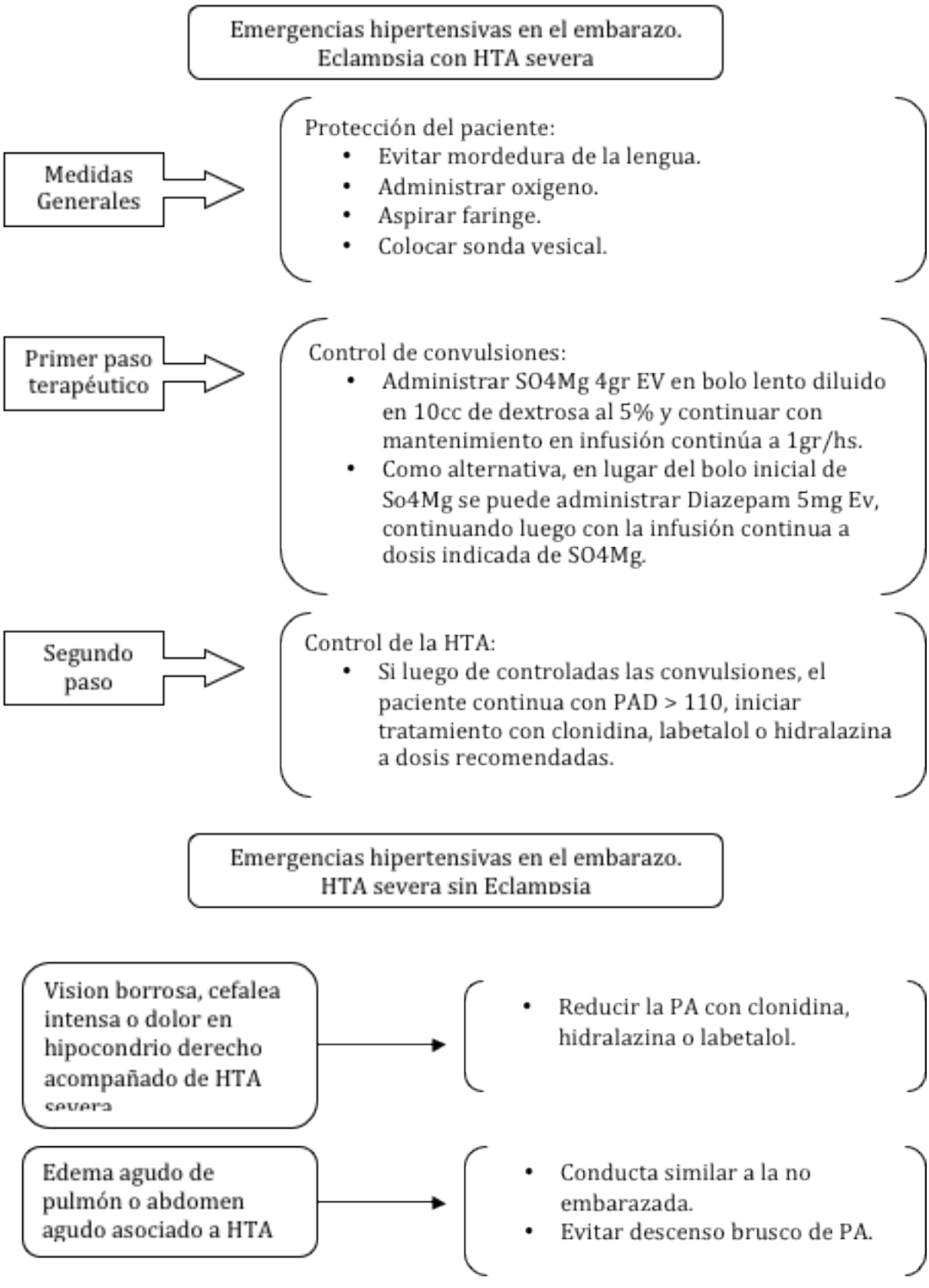
2. Su indicación depende de la situación clínica individual, con el propósito de identificar cuadros compatible con EH o emergencia clínica asociada a HTA, ej. TAC de cerebro. Enzimas cardiacas.. Ecocardiograma.

Manejo del paciente con Encefalopatía Hipertensiva




Objetivos de la reducción de la PA:
1. Mejoría clínica
2. Reducción de la TAM 25-30%
3. No descender la PAS < 100
4. Titular la reducción de la PA de modo que sea gradual, predecible y controlable.
Escenarios clínicos
Insuficiencia cardiaca
• Con sospecha de isquemia miocárdica: Nitroglicerina + diuréticos de asa.
• Sin sospecha de isquemia miocárdica: Nitroprusiato, nitroglicerina más diureticos de
IAM/ AI
• Nitroglicerina+betabloqueantes.
Disección aortica
• Betabloqueantes.
• Nitroprusiato.

Emergencias hipertensivas en el embarazo



NOTAS:

Tratamiento de las convulsiones:

Durante la administración de SO4Mg (sulfato de magnesio) se debe controlar, frecuencia respiratoria, cardiaca, reflejo patelar y diuresis materna en busca signos de toxicidad. En caso de aparición de los mismos, se debe administrar gluconato de calcio 1gr por vía EV. La administración de un bolo SO4Mg puede repetirse si las convulsiones reaparecen dentro de las 2hs. La infusión continua se debe continuar hasta 24hs posterior a la desaparición de los síntomas.

Tratamiento antihipertensivo:

Dosis recomendadas para los diferentes fármacos:

Clonidina: bolo EV de 0.15mg y luego 0.75mg en 500ml de dextrosa al 5% a pasar a 21ml/hs o 7 gotas.

Hidralazina: 5 mg EV, continuando con 5-10mg c/20min hasta alcanzar una dosis total de 40mg. Luego continuar con la dosis efectiva c/6hs EV.

Labetalol: bolo EV de 20mg y luego continuar con bolos de 20-80mg cada 10min o iniciar infusión continua 0.5-2mg/min.

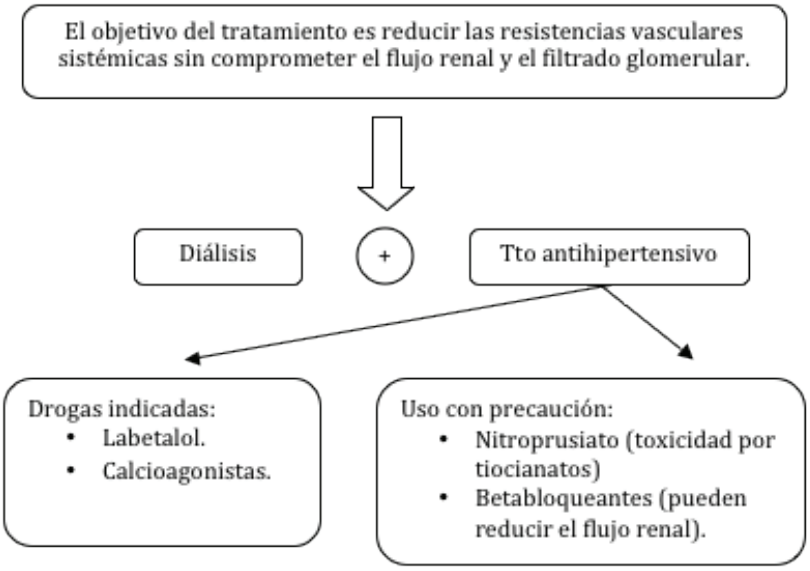
Hipertensión severa perioperatoria

La HTA severa perioperatoria constituye un factor de morbimortalidad importante asociado al acto quirúrgico. Dividiremos al manejo en dos momentos:

- Pre-operatorio: en los pacientes con HTA previa se debe mantener la medicación hasta el mismo día del procedimiento. En pacientes no hipertensos previos o aquellos con mal control se recomienda asociar o utilizar betabloqueantes, con el fin de inhibir la activación adrenérgica que se desarrolla en estas circunstancias. La asociación con benzodiazepinas puede ser de utilidad. En caso de persistir con valores mayores o iguales a 180/110 60min antes de la cirugía se recomienda suspenderla en caso de ser posible.

- Post-operatorio: en caso de HTA severa se debe iniciar drogas EV (nitroprusiato, nitroglicerina) hasta descender la PAM < a 25% o valores menores a 180/110. Se recomienda iniciar el tratamiento antihipertensivo, en caso de tenerlo previamente, lo antes posible.

Hipertensión severa asociada a IRA



Drogas recomendadas para el tratamiento antihipertensivo en por vía parenteral en emergencias hipertensivas y las emergencias clínicas asociadas a HTA

Droga	Mec. de acción	Dosis	Ef. Adversos	Comentarios
Nitroprusiato de sodio(NPS)	Vasodilatador arerio-venoso	0.5-10 mgr/kg/min	Toxicidad por cianuros, cefalea, nauseas, vómitos, espasmo muscular, enrojecimiento.	Administración EV, útil en la casi todas las crisis, puede provocar aumento de la presión intra-craneana
Nitroglicerina (NTG)	Vasodilatador venoso, arterial coronario y sistemico	5-200 mgr/min	Taquifilaxia, cefalea	Preferida en SCA
Esmolol	Antg de receptores B1	5-200 mgr/kg/min	Nauseas, enroje-cimiento, dolor en sitio de infusión, bloc de 1ª	Acc ultracorta, ad-ministración vía EV
Labetalol	Antg. mixto de B1 y A	-0.5-2 mg/min (inf EV) -0.25-1 mg/kg (min bolos EV)	Hipotension, nauseas, vomitos, broncoespasmos	Util en crisis hipe-radrenergicas y en el resto de las crisis.
Fentolamina	Antg no selectivo de los receptores A	2-10 mg c/5-15min EV	Enrojecimiento, taquicardia, mareos, nauseas y vómitos	Droga de elección en crisis hiperadre-nergicas
Hidralazina	Vasodilatador con predo-minio arteriolar	-IM: 10-50 mg -EV: 5-20 mg c/20 min	Entumecimiento, mareos, enrojeci-miento, taquicardia, artralgias	Droga de elección para crisis hiper-tensivas asociadas al embarazo
Enalaprilato	IECA	0.625-1.25 mg dosis c/6hs (se ajusta a función renal) EV	Hipotensión, cefalea y mareos	Útil en estados hiperreninemicos
Nicardipina	Antg Calcico, vasodilata-dor arterial	2-15 mg/hs EV	Cefalea, nauseas, taquicardia, enroje-cimiento, edemas	Útil en casi todas las crisis hiperten-sivas.
Fenoldapam	Ag de receptores dopa-minergicos	0.1-1.6 mgr/kg/min	Nauseas, cafelea, enrojecimiento	Útil en casi todas las crisis hiperten-sivas

Drogas recomendadas para el tratamiento antihipertensivo vía oral

Droga	Dosis
Atenolol	25-50/100mg
Carvedilol	12.5-25mg
Labetalol	100-200mg
Amlodipina	5-10mg
Nifedipina	10mg
Nicardipina	30mg
Enalapril	10-20mg
Lisinopril	10-20mg
Furosemida	20-40mg
Alfametildopa	250-500mg
Clonidina	0.150mg

Antihipertensivo recomendado según condición clínica

Condición clínica	Agente antihipertensivo
EAP con disf sistolica	Nicardipina/Nitroprusiato/NTG en combinación con diuretico de asa
EAP con disf diastolica	Esmolol/labetalol en combin. con NTG a bajas dosis y diuretico de asa
IAM	Labetalol o esmolol en combinación con NTG
Encefalopatia hipertensiva	Labetalol/nicardipina
Diseccion de aorta	Labetalol o combin. de esmolol y nicardipina o NPS con esmolol o metoprolol
Pre-eclampsia	Labetalol o nicardipina
Falla renal aguda	Nicardipina
Hipertensión aguda posoperatoria	Esmolo/Nicardipina o Labetalol
Crisis adreneergica/intoxicación por cocaina	Verapamilo/diltiazem o nicardipina con bezodiacepinas

Bibliografía:

- RAMOS, F et al. “Normas para el manejo y tratamiento de la hipertensión arterial en servicios de emergencias”, Revista de cardiología 2001, vol 69(4): 362-371.
- MARIK, P. et al. “Hypertensive crisis”, Chest 2002; 131: 1949-1962.
- AGGARWAL, M. et al. “Hypertensive crisis: Hypertensive Emergencies and Urgencies”, Cardiology C

TAQUIARRITMIAS DE QRS ANGOSTO

El diagnóstico diferencial de las taquicardias de complejo QRS estrecho es un dilema común en los pacientes adultos que acuden a los servicios de urgencias. Algunas de ellas (ej.: taquicardia sinusal) son secundarias a los motivos que propiciaron su consulta (ej.: fiebre, ansiedad, dolor) y responderán al tratamiento apropiado de la patología subyacente. Por otro lado, otras (ej.: fibrilación auricular, taquicardia de reentrada nodal AV) pueden ser verdaderamente el origen de la sintomatología principal (ej.: palpitaciones, mareos) y deben ser precozmente identificadas y tratadas. Para un correcto diagnóstico es necesario conocer las semejanzas y diferencias entre las distintas taquicardias de complejo angosto. En este capítulo vamos a detallar la sistemática de diagnóstico y tratamiento al enfrentarnos ante estos pacientes, dada la complejidad que puede significar aún para el cardiólogo experimentado, siendo de gran relevancia las variables rapidez y precisión, pues de ellas dependerán las medidas terapéuticas a tomar y los resultados clínicos que se deriven. Memorizar algunos de los esquemas establecidos para el diagnóstico de las taquiarritmias puede crear inconvenientes en cuanto a la rapidez. Por todo ello, vamos a proponer una secuencia de análisis del electrocardiograma de superficie (ECG) durante los episodios de taquicardias supraventriculares (TSV) regulares, sostenidas y con QRS menor a 120 ms, donde el diagnóstico se puede establecer con rapidez y precisión, considerando solamente la localización de las ondas P en relación con las ondas R y T en el ECG.

UNA ARRITMIA DE QRS ANGOSTO (menos de 120 mseg) NECESARIAMENTE ES SUPRAVENTRICULAR. UNA ARRITMIA DE QRS ANCHO (más de 120 mseg) ES, EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS, VENTRICULAR. EN UN 20 % DE LOS CASOS, PUDE DEBERSE A ARRITMIAS SUPRAVENTRICUALARES CON CONDUCCIÓN ABERRANTE Ó ANTIDRÓMICAS , PORCENTAJE QUE ES AÚN MENOR (5%) SI EL PACIENTE TIENE ANTECEDENTES DE CARDIOPATÍA.

Mecanismos de arritmogénesis:

Por alteración de la formación del impulso eléctrico:

- Trastornos del automatismo: es la habilidad de la fibra cardíaca para generar señales eléctricas espontáneas. Es normal en la taquicardia sinusal, siendo alterado en las taquicardias automáticas.

- Actividad gatillada por foco ectópico: relación con los pospotenciales de un impulso previo o series de impulsos, pueden ser precoces (ocurren antes de la repolarización del músculo cardíaco) como sucede en las arritmias ventriculares de QT largo o tardíos, como es el caso de las arritmias por intoxicación digitálica.

Por alteración de la conducción del impulso:

- Reentrada: Para que se produzca son necesarias dos vías de conducción, una lenta y otra rápida con distintos períodos refractarios; más un bloqueo unidireccional que permita conducción anterógrada por una de ellas y retrógrada por la otra, produciendo la reentrada.

TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

Son taquiarritmias que se originan por encima del Has de His. Se dividen fundamentalmente en 5 grupos:

- Taquicardia sinusal
- Taquicardias auriculares
- Taquicardia paroxística supraventricular
- Fibrilación auricular
- Aleteo auricular

CLASIFICACIÓN

	RR REGULAR	RR IRREGULAR
QRS ANGOSTO	✓Taquicardia sinusal ✓Taquicardia automática ✓Aleteo auricular con conducción aurículo ventricular fija ✓Taquicardia por reentrada nodal (típica y atípica) ✓Taquicardia por reentrada por haz accesorio (ortodrómica) ✓Taquicardia de Coumel	✓Fibrilación auricular ✓Aleteo auricular con conducción aurículo ventricular variable ✓Taquicardia auricular multifocal
QRS ANCHO	✓Taquicardia ventricular ✓Taquicardia supraventricular con conducción aberrante ✓TPS accesoria antidrómica	✓Fibrilación auricular con conducción aberrante - WPW ✓Taquicardia ventricular polimorfa

Taquicardia sinusal

- Se produce ante situaciones que exigen tal respuesta fisiológica y mediado por el sistema nervioso autónomo, produce un aumento de la frecuencia de impulsos sinusales y una facilitación de la conducción AV. Se divide en apropiada, cuando es secundario a una respuesta fisiológica para aumentar el gasto cardíaco (ejercicio, embarazo) o inapropiada, por alteraciones autonómicas.
- El MSC produce enlentecimiento del ritmo
- ECG: onda P sinusal (positiva en DI, DII, avf, idéntica en todos los ciclos), precediendo a cada QRS), FC ventricular > 100 por minuto, en general no excede los 160 lat por minuto



◆ TRATAMIENTO

- Apropiadas: Tratamiento de la causa.
- Inapropiadas: Bloqueantes cálcicos, beta bloqueantes, ivabradina. En caso de falla de respuesta, ablación por radiofrecuencia del nodo sinoauricular.

Taquicardias auriculares

◆ Son taquicardias que se originan en las paredes auriculares, pero de un sitio distinto al NS por lo que la morfología de la P es distinta a la sinusal.

◆ El NAV o el ventrículo no son indispensables para su desarrollo.

◆ Cuando la conducción AV no es muy prolongada, RP>PR.

◆ El MSC suele provocar distintos grados de BAV, sin llegar por lo general a la interrupción de la arritmia.

◆ Clínica: Palpitaciones, mareos, angina en pacientes cardiópatas.

De acuerdo a su mecanismo, se dividen en: taquicardia auricular multifocal, reentrante y automática.

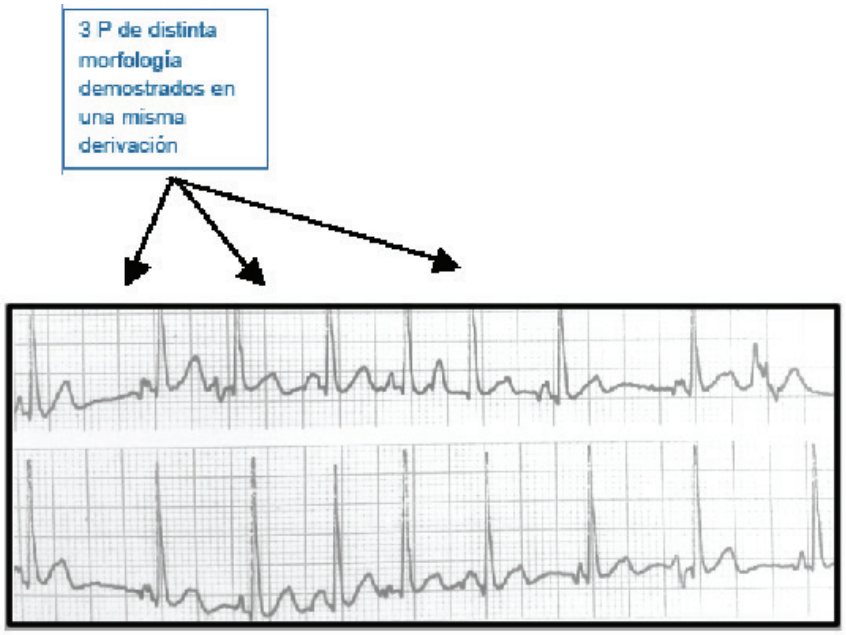
Taquicardias auriculares más frecuentes

	TA Automática	TA reentrante	TA multifocal
FC	120-240	120-240	100-250
Ciclos p-p	R-I	**Regular**	Irregular
Morfología p	Diferente a la sinusal	Diferente a la sinusal	Tres diferentes
MSC	BAV	BAV-Interrupción	BAV
CVE	Inefectiva	Efectiva	Inefectiva
SE auricular	No responde	Responde	No responde
fármacos	Bloq Ca, BB, Ic o III	Bloq Ca, BB, Ic o III	Tto de enf: Bloq Ca, amiodarona
Antec.	Jovenes, sin cardiopatía	Patología auricular previa	EPOC, uso DIGOXINA

Taquicardia auricular multifocal:

Es la taquicardia auricular más frecuente. Como su nombre lo dice, el impulso es generado por varios focos ectópicos en las paredes auriculares (tres o más).

ECG: tres ondas P de distintas morfologías constatadas en una misma precediendo a los QRS, SI FCIA < 100 se denomina ritmo auricular caótico (RAC). IRREGULAR.



Etiología: EPOC descompensado, insuficiencia cardiaca, cardiopatía hipertensiva o valvular, alteración electrolítica como hipocalcemia e hipomagnesemia, intoxicación con digoxina.

Tratamiento: Corregir la hipoxia y la hipercapnia (oxigeno, broncodilatadores, corticoides, etc..), compensar la insuficiencia cardiaca (diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos, etc..) y corregir los trastornos metabólicos subyacentes. Este tipo de taquicardia NO RESPONDE a la cardioversión eléctrica.

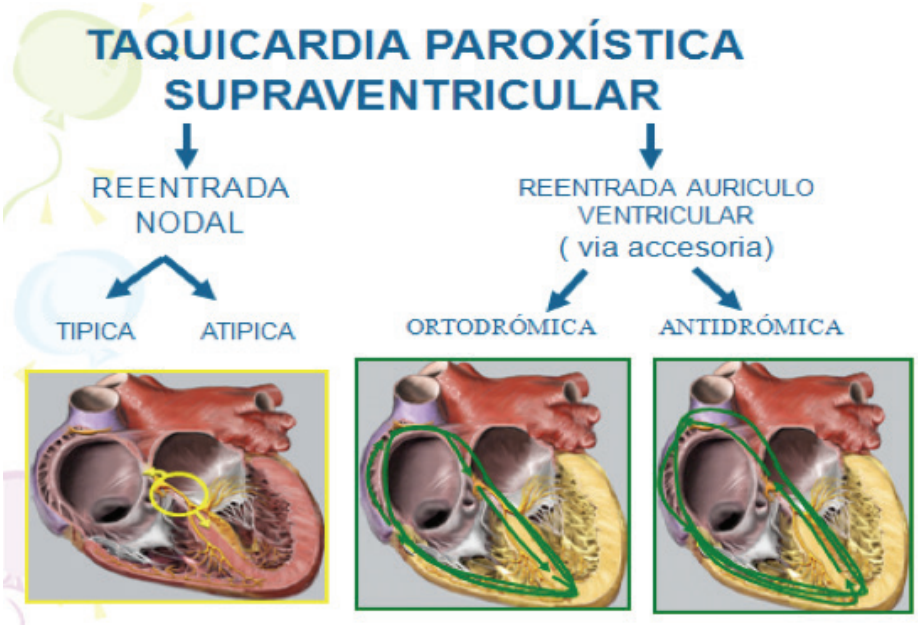
Taquiarritmias paroxísticas supraventriculares (TPSV).

- **Clínica:** Palpitaciones de inicio y fin súbito, mareos, disnea, precordialgia. Pueden presentar síntomas más serios, los cuales dependen de la frecuencia y de la cardiopatía subyacente. Poliuria: vinculada con la liberación de BNP.

- **ECG:** Taquicardia de QRS angosto, (excepto que presente aberrancia o la variante ortodrómica). La frecuencia oscila entre 140-220, En ocasiones la alta respuesta produce alternancia en la amplitud de los complejos QRS, los intervalos R-R son regulares y puede producirse IST en las derivaciones precordiales aun en ausencia de isquemia miocárdica. La activación auricular siempre es retrógrada, por los tanto la P, de ser visible, será negativa en cara inferior.

Para determinar la diferencia entre los 4 tipos de TPSV, es muy importante la visualización de la onda P, su polaridad negativa (nos habla de su activación retrógrada), y de acuerdo a donde se localice la misma (antes, durante o después del QRS) podremos determinar las longitudes del PR y RP, de crucial importancia para distinguir los 4 tipos de TPSV: por reentrada intranodal TÍPICA y ATÍPICA, y por vía accesoria ORTODRÓMICA y ANTIDRÓMICA

Mecanismo de producción: reentrada intranodal y vía accesoria



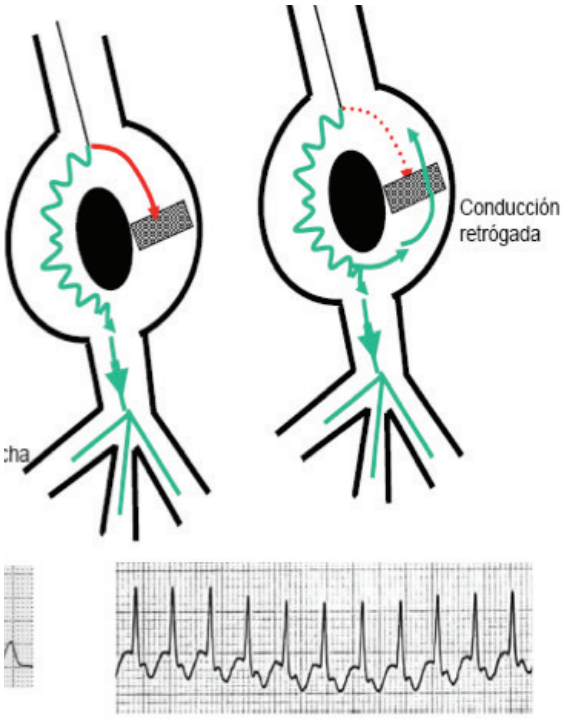
TPSV por reentrada intranodal

Son la mayoría de las TPS. La reentrada se produce en contexto de una doble vía de conducción (rápida y lenta) que sufre algún tipo de bloqueo (extrasístoles). El impulso desciende por alguna de las vías y asciende por la otra por encontrarse la primera en período refractario con la consecuente reentrada. Existen dos formas de microreentrada:

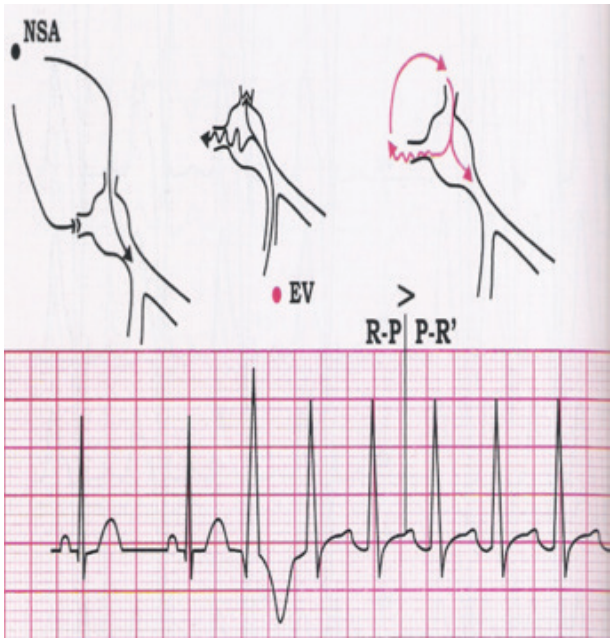
Típica: El impulso llega al ventrículo por la vía lenta y asciende a la aurícula por la vía rápida (por lo tanto la activación de la aurícula es retrógrada y rápida), es decir en el ECG observaremos una P negativa en cara inferior dentro del QRS o posterior al mismo, por ello el intervalo RP<PR, y mide menos de 80 mseg, a diferencia de la TPS ortodrómica que mide más de 80 mseg por ser una vía accesoria aberrante, como veremos luego. En ocasiones su visualización suele ser dificultosa por encontrarse dentro del QRS, produciendo una muesca en el QRS "pseudo q o pseudo s". En V1: la pseudo r puede simular un BIRD.
ECG: Taquiarritmia de QRS angosto, regular, fcia 150-220 por minuto. Si se observa P, será negativa en cara inferior. Segmento RP<PR; y el RP mide menos de 80 mseg.

Atípica: Son menos del 10% de las TPS de la unión. El impulso desciende por la vía rápida y asciende retrógradamente hacia las aurículas por la vía lenta, por lo tanto el intervalo RP>PR. Se presentan como palpitaciones de inicio y terminación bruscos y son mejores toleradas que las TPS intranodal típica porque tienen FC mas lenta. Utiliza el mismo mecanismo pero en sentido inverso.
ECG: Taquiarritmia de QRS angosto, regular, P de polaridad negativa en cara inferior, con RP>PR .

Típica:
Descenso por la vía lenta, ascenso por la vía rápida

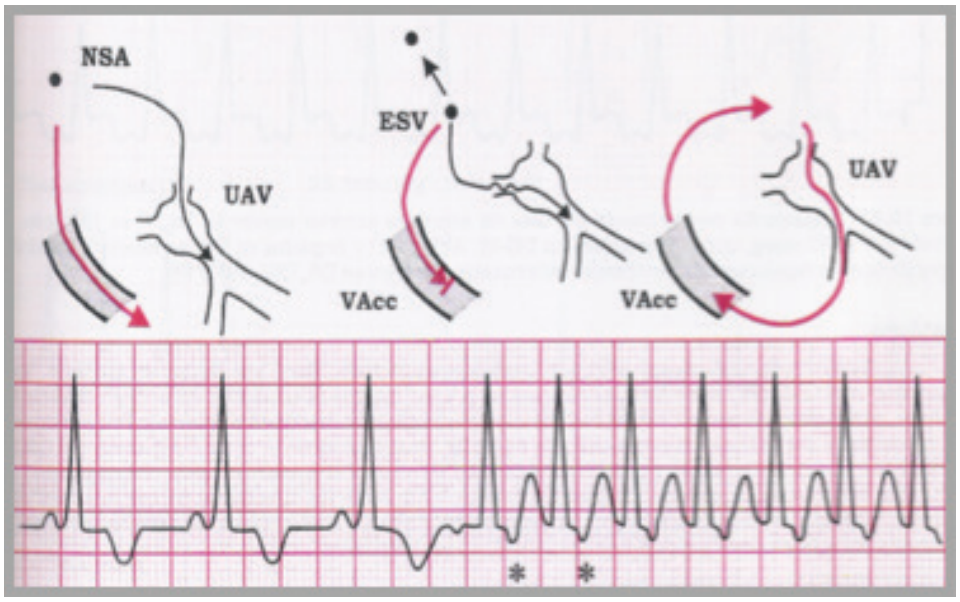


Atípica:
Descenso por la vía rápida, ascenso por la vía lenta

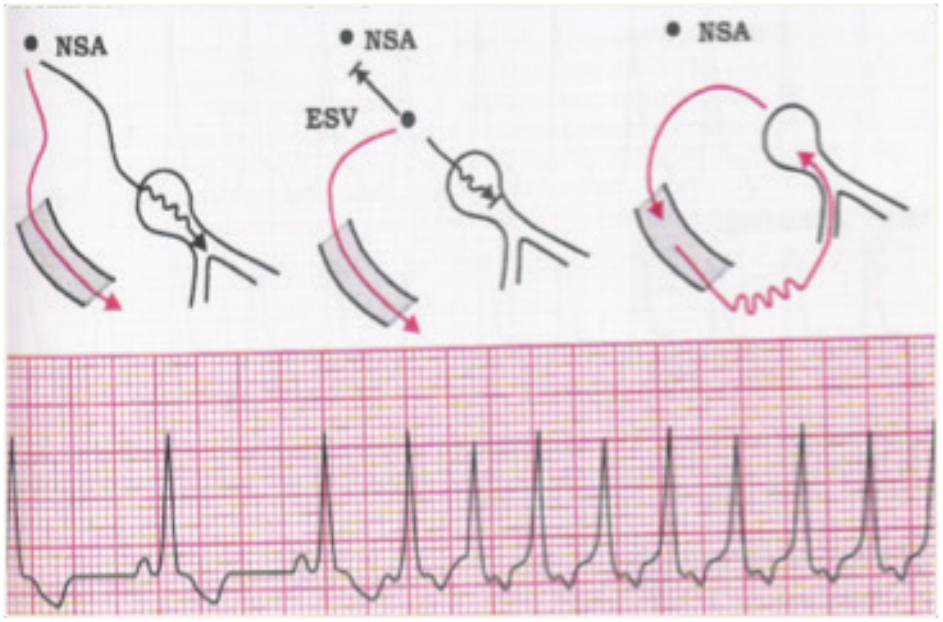


TPS por via accesoria: El circuito involucrado es una macroreentrada auriculoventricular en la cual el impulso conduce por una vía accesoria, si desciende por la vía normal y asciende por la accesoria se denomina ortodrómica, si desciende en cambio por la accesoria se denomina antidromica.:Por la fisiopatología, describimos en este capítulo a ambas, pero recordar que la antidrómica provoca un ensanchamiento del QRS, por lo que la estudiaremos en el algoritmo de taquiarritmias de QRS ancho en el siguiente capítulo.

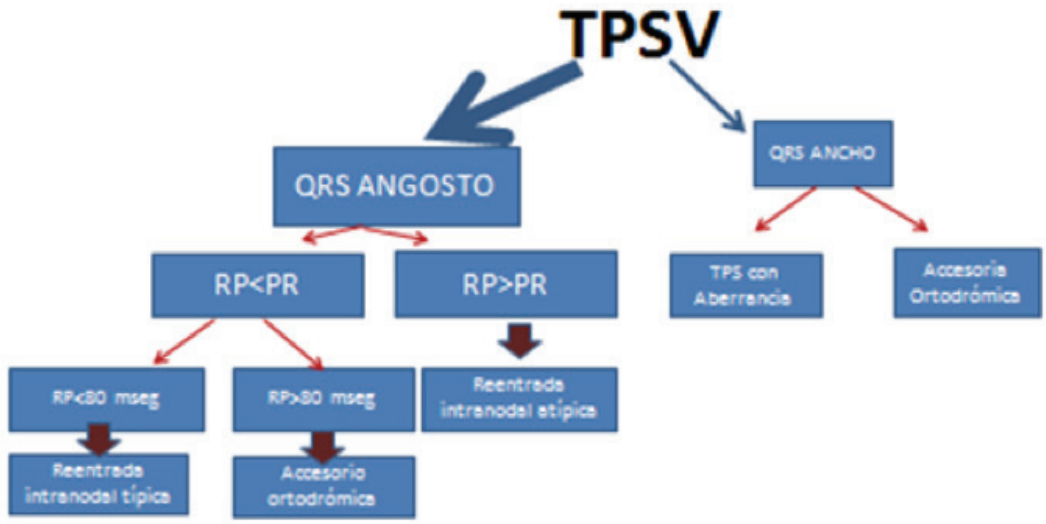
- **ORTODRÓMICA:** (90-95%) A-NAV-HIS-V- HAZ ANÓMALO –A. ECG: Taquiarritmia de QRS angosto, P negativa en cara inferior con RP<PR, pero RP >80 mseg (la P se activa más lentamente que en la reentrada intranodal típica)
- **ANTIDRÓMICA:** (> A-HAZ ANÓMALO-V-HIS-NAV-A). ECG: Taquiarritmia a QRS ancho (indistinguible de una TV). La estudiaremos en el siguiente capítulo.



REENTRADA AV ORTODRÓMICA



REENTRADA AV ANTIDRÓMICA



Tratamiento de las TPS:

Pacientes **hemodinámicamente inestables:** CVE

Pacientes hemodinámicamentes estables: MSC, interrumpirá la arritmia hasta en un 50% de los casos. De no ceder, se procede con el tratamiento farmacológico: Adenosina, la ampolla es de 6 mg, que podrá administrarse diluída en 10 ml de SF. Podrá repetirse si no hay respuesta. En caso de estar contraindicada la misma (asma bronquial, atopía), podrá administrarse verapamilo (5-10 mg en bolo) administrando en 3 a 5 minutos o diltiazem (5-10 mg en bolo). La amiodarona es de segunda elección: dosis de carga 5mg/kg, dosis de mantenimiento 15 mg/kg en 24 hs (ampolla de 150 mg). Si la arritmia persiste, se procederá a la CVE.

El tratamiento definitivo de estas arritmias es la ablación por radiofrecuencia, con una tasa de respuesta cercana al 90%.

Fibrilación auricular

- La fibrilación auricular es la arritmia más común en la población adulta. Es la causa más frecuente de internaciones por arritmias en la práctica clínica. Aumenta 5 veces el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV), y si es de causa reumática hasta 17 veces, aumenta además 3 veces el riesgo de IC. El 20 % de los ACV se atribuye a esta arritmia, aumentando el riesgo de muerte por esta patología al doble cuando está asociada a FA. Su prevalencia aumenta con la edad y en la población general afecta a entre 2 y 4% de los mayores de 50 años de edad y a cerca de 10% de la población de 80 a 90 años. La mitad de los pacientes con FA son mayores de 70 años y en ellos esta patología es la principal causa de embolia sistémica, cuyo riesgo estimado anual es de 4,5%, alcanzando a 8% en mayores de 75 años. El ser portador de este tipo de arritmia conlleva: aumento de la mortalidad en 1,5 a 2,5 veces; alteración importante de la calidad de vida; aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones; y aumento de los gastos en salud.

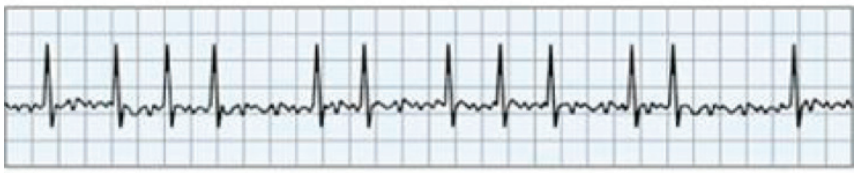
- **Fisiopatología de la FA:** Múltiples circuitos de reentrada, coexistentes y anárquicos, en ambas aurículas que van a determinar una frecuencia auricular entre 350 a 600 latidos por minuto. El NAV permite el pasaje en forma irregular hacia los ventrículos con una respuesta ventricular que va a depender de su capacidad de conducción influida por la cardiopatía de base y la presencia de antiarrítmicos. La persistencia del estado fibrilatorio depende del número de dichos circuitos reentrantes presentes simultáneamente. Pocas reentradas coexistentes disminuyen la posibilidad de persistencia. Por esto, la cantidad de “masa auricular” (volumen auricular) también es un factor determinante; en corazones con aurículas grandes la FA es más frecuente y persistente.

- **Factores de riesgo:** Edad avanzada, en especial >75 años (casi el 6% de la población), que puede aumentar hasta el 12% en pacientes de más de 85 años! Además la presencia de enfermedad cardiovascular establecida, HTA, HVI y otras cardiopatías. El envejecimiento de la población y la tendencia temporal hacia un aumento en la prevalencia de la FA hacen prever un aumento en el número de pacientes que en el futuro experimentarán esta arritmia. Los factores desencadenantes son múltiples, como trastornos electrolíticos, acidosis, hipoxia, ICC, isquemia, tóxicos y drogas, estado hiperdinámico: fiebre, hipertiroidismo, anemia, etcétera.

- **ECG:** En la FA no es posible observar ondas P, las cuales son reemplazadas por ondas f que corresponden a despolarizaciones auriculares de múltiples morfologías y extremadamente rápidas, con frecuencia mayor de 300 lpm; además hay complejos QRS estrechos y ritmo irregular. Cuidado! Si la FA se asocia a trastornos en la conducción o está "preexcitada", el QRS puede ser ancho. Y si la taquicardia es de más de 200 por minuto, puede "parecer regular".



Ritmo sinusal normal



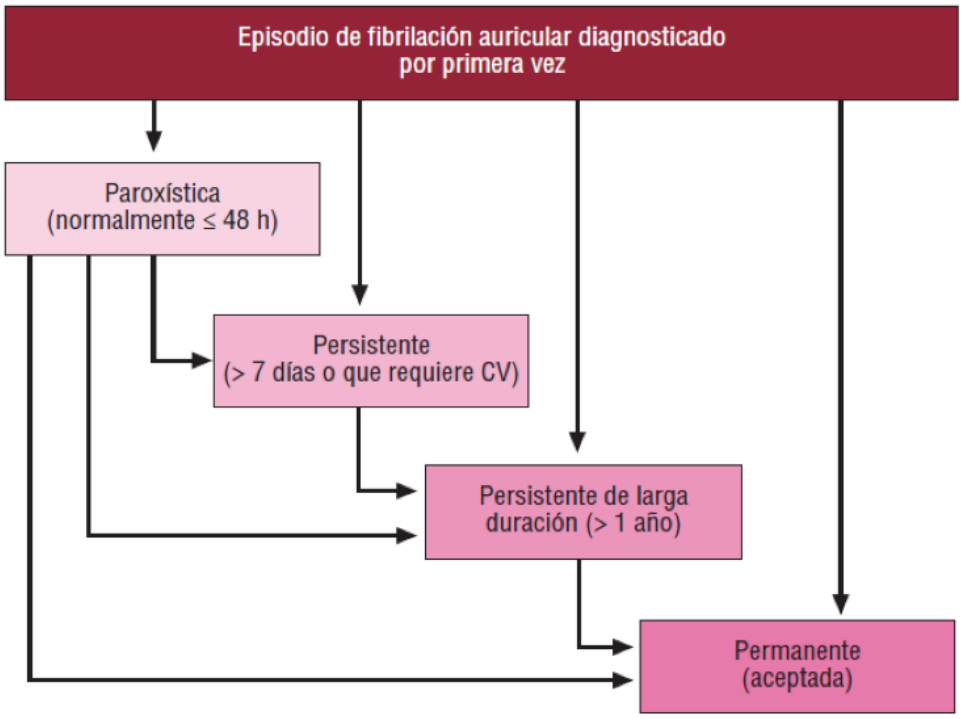
Ritmo de fibrilación auricular

CLASIFICACIÓN:

- **AGUDA:** MENOS DE 48 HS DE EVOLUCIÓN

- **CRÓNICA:** MÁS DE 48 HS DE EVOLUCIÓN,
  - PAROXÍSTICA : Episodios auto limitados de FA que duran menos de 7 días, aunque suelen permanecer menos de 24 horas y pueden ser recurrentes. Revierten espontáneamente.
  - PERSISTENTE dura más de 7 días y requiere cardioversión. PERSISTENTE DE LARGA DURACIÓN (más de 1 año)
  - PERMANENTE No responde a cardioversión farmacológica (CVF) ni eléctrica (CVE).

En realidad son escasas las situaciones en las cuales el médico o el paciente puede asegurar una FA aguda (sea tanto porque el paciente refiere inicio preciso de los síntomas atribuibles o porque el mismo está siendo monitoreado y se evidencia el comienzo de la misma). Lo que sucede la mayoría de las veces que nos enfrentamos a un paciente con FA, es que no sabemos hace cuánto tiempo coexiste con esta arritmia, por ello los catalogamos como "crónicas" dado el riesgo de cardiovertir una FA de tiempo indeterminado.



Manifestaciones clínicas:

La FA produce deterioro de la capacidad funcional del individuo debido a compromiso del gasto cardíaco, que se reduce hasta 40%; además el aumento mantenido en el tiempo de la frecuencia ventricular, secundario a la FA, puede dilatar el ventrículo izquierdo y alterar su función, fenómeno que se denomina taquicardiomiopatía. El espectro de manifestaciones clínicas es amplio, desde pacientes asintomáticos, hasta palpitaciones, mareos, y más gravemente, insuficiencia cardíaca descompensada, gatillada por la FA ó viceversa. En general, las FA agudas son más sintomáticas, dado que la pérdida de "patada auricular" puede deteriorar el gasto cardíaco en un individuo con ritmo sinusal reciente, no sucediendo lo mismo en las FA crónicas.

TRATAMIENTO. PILARES TERAPÉUTICOS DE LA FA

- CONTROL DE LOS SÍNTOMAS
- PREVENCIÓN DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS
- CONTROL DE LA FRECUENCIA
- CONTROL DEL RITMO: CARDIOVERSIÓN FARMACOLÓGICA (CVF) Ó CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA (CVE).

Control de los síntomas: El control de los síntomas (palpitaciones, mareos) es uno de los determinantes para realizar cardioversión en la FA. Los mismos se dividen:

TABLA 6. **Puntuación EHRA de los síntomas relacionados con la FA (*)**

Grado EHRA	Explicación
EHRA I	«Sin síntomas»
EHRA II	«Síntomas leves»: la actividad diaria normal no está afectada
EHRA III	«Síntomas graves»: la actividad diaria normal está afectada
EHRA IV	«Síntomas incapacitantes»: se interrumpe la actividad diaria normal

EHRA: European Heart Rhythm Association; FA: fibrilación auricular.

Prevención de eventos tromboembólicos: Es conocido que en la FA, dada la estasis que provoca la aurícula ineficientemente contraída, esta asociada a formación de trombos intraauriculares con el riesgo potencial de tromboembolismo. Es por ello que la mayoría de los pacientes deberán estar anticoagulados. La escala más utilizada para seleccionar estos pacientes es el CHA2DS2-VASc. Sus siglas significan: Cardiopatía (ICC, disfunción VI), Hipertensión, **Edad (mayor 75 años, 2 puntos),** DBT, **ACV/AIT /TROMBOEMBOLISMO previo (2 puntos)**, enfermedad vascular, edad 65 a 74 años, sexo femenino. Todos otorgan un punto, exepto >= 75 AÑOS y ACV/AIT/ TROMBOEMBOLISMO que otorgan 2 puntos. El puntaje máximo es de 9 puntos. Como regla general entonces:
0 puntos: Los pacientes podrán estar antiagregados con AAS o nada (mejor NADA que AAS)
1 PUNTO: Los pacientes podrán estar antiagregados con AAS o anticoagulados (mejor ANTICOAGULAR que antiagregar).
2 PUNTOS: Anticoagular siempre a estos pacientes

Anticoagulación :

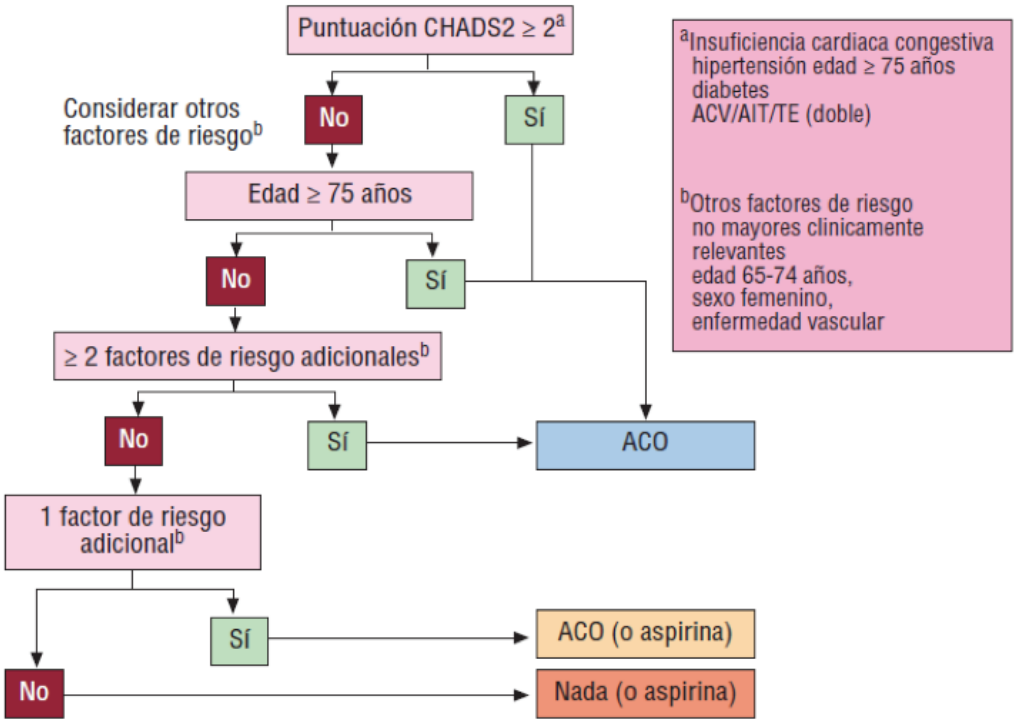
*Antagonistas de vitamina K: Acenocumarol, warfarina. Ventajas: amplia experiencia, posibilidad de revertir su efecto (vitamina K más factores plasmáticos); desventajas: múltiples interacciones medicamentosas con riesgo de sangrado, necesidad de monitorear con QUICK (RIN).

*Nuevos anticoagulantes orales: aprobados recientemente por la FDA para FA de etiología NO VALVULAR: Dabigatrán (INHIBIDOR DIRECTO DE LA TROMBINA) 150 mg cada 12 hs; Rivaroxabán (-Xa) 20 mg/d o Apixabán (-Xa) 5 mg cada 12 hs.Ventajas: No requieren monitoreo, no interaccionan con drogas. Desventajas: No poseen antídoto, ajustar en insuficiencia renal.

TABLA 8. **Puntuación CHA2DS2-VASc y tasa de accidente cerebrovascular (*)**

Factores de riesgo de accidente cerebrovascular y tromboembolias en la FA no valvular	
Factores de riesgo «mayores»	**Factores de riesgo «no mayores clínicamente relevantes»**
Accidente cerebrovascular previo, AIT o embolia sistémica; edad ≥ 75 años	Insuficiencia cardiaca o disfunción sistólica ventricular izquierda moderada a grave (FEVI ≤ 40%); hipertensión, diabetes mellitus, sexo femenino, edad 65-74 años, enfermedad vascular[a]

Enfoque basado en factores de riesgo expresado como un sistema de puntuación, con el acrónimo CHA2DS2-VASc	
(Nota: la máxima puntuación es 9, ya que la edad puede contribuir con 0, 1 o 2 puntos)	
Factor de riesgo	**Puntuación**
Insuficiencia cardiaca congestiva/disfunción ventricular izquierda	1
Hipertensión	1
Edad ≥ 75 años	2
Diabetes mellitus	1
Accidente cerebrovascular/AIT/tromboembolia	2
Enfermedad vascular[a]	1
Edad 65-74 años	1
Categoría de sexo (es decir, sexo femenino)	1
Puntuación máxima	9



Desde ya, los mismos factores de riesgo que llevan al médico a indicar la anticoagulación, coinciden con los factores de que determinan paradójicamente el riesgo de sangrado que tendrán estos mismos pacientes al ser anticoagulados. El score utilizado en esta situción es el HAS-BLED, determinando que los que cumplen con un puntaje mayor o igual a 3, tiene riesgo elevado de sangrado por lo que deberán tener estrictos controles.

TABLA 10. **Características clínicas del sistema de puntuación de sangrado HAS-BLED**

Letra	Característica clínica*	Puntos
H	Hipertensión	1
A	Función renal y hepática alteradas (un punto cada una)	1 o 2
S	Accidente cerebrovascular	1
B	Sangrado	1
L	INR lábil	1
E	Edad avanzada (> 65 años)	1
D	Fármacos o alcohol (un punto cada uno)	1 o 2
		Máximo 9 puntos

Manejo de la frecuencia y del ritmo:

La gravedad de los síntomas relacionados con la FA debe dirigir la decisión del **restablecimiento agudo del ritmo sinusal (en pacientes graves) o el manejo agudo de la frecuencia ventricular (en la mayoría de los pacientes).**

Control de la frecuencia

Indicaciones:

- Debe ser el primer paso en el manejo de pacientes ancianos con FA y síntomas menores (EHRA I)

- Deberá continuarse durante el manejo del control del ritmo para asegurar un control adecuado de la frecuencia ventricular durante las recurrencias de la FA.

CONTROL AGUDO DE LA FRECUENCIA: En pacientes estables, esto se puede conseguir con administración oral de bloqueantes beta o antagonistas no hidropiridínicos de los canales del calcio (precaución en pacientes con hipotensión o insuficiencia cardíaca!). En la fase aguda, el objetivo de frecuencia ventricular debe ser normalmente de 80-100 lpm. En pacientes con insuficiencia cardíaca concomitante o cuando haya hipotensión el fármaco preferido es la digoxina. En pacientes seleccionados, puede utilizarse amiodarona, sobre todo en aquellos con función ventricular izquierda gravemente deprimida, PERO esta última sólo debería usarse en contexto agudo por su capacidad de cardioversíon y probabilidad de embolia cardíaca en pacientes en los que no fue descartado trombosis intraauricular. La FA con frecuencia ventricular baja puede responder a la atropina (0,5-2 mg i.v.), pero muchos pacientes con bradiarritmia sintomática pueden necesitar una cardioversión urgente o la implantación de un marcapasos temporal. En preexcitación, los antiarritmicos de clase I y la amiodarona son los fármacos preferidos (CONTRAINDICADA la digoxina, BB, BCA y adenosina).

CONTROL DE LA FRECUENCIA DE LA FA A LARGO PLAZO

TABLA 15. **Fármacos para el control de la frecuencia**

	Administración intravenosa	Dosis de mantenimiento oral habitual
Bloqueadores beta		
Metoprolol (CR/XL)	Bolo de 2,5-5 mg en 2 min; máximo 3 dosis	100-200 mg o.d (FLP)
Bisoprolol	N/A	2,5-10 mg o.d.
Atenolol	N/A	25-100 mg o.d.
Esmolol	50-200 µg/kg/min i.v.	N/A
Propranolol	0.15 mg/kg i.v. en 1 min	10-40 mg t.i.d.
Carvedilol	N/A	3,125-25 mg b.i.d.
Antagonistas no dihidropiridínicos del calcio		
Verapamilo	0,0375-0,15 mg/kg i.v. en 2 min	40 mg b.d. a 360 mg (FLP) o.d.
Diltiazem	N/A	60 mg t.d.s. a 360 mg (FLP) o.d.
Glucósidos digitálicos		
Digoxina	0,5-1 mg	0,125-0,5 mg o.d.
Digitoxina	0,4-0,6 mg	0,05-0,1 mg o.d.
Otros		
Amiodarona	5 mg/kg en 1 h, y 50 mg/h de mantenimiento	100-200 mg o.d.
Dronedarona*	N/A	400 mg b.i.d.

En aquellos pacientes que no responden a estos fármacos y persisten con frecuencias ventriculares altas se debe efectuar bloqueo del NAV con ablación por RF e implantar un marcapaso uni o biventricular, según la función del mismo.

Cardioversión farmacológica

Cuando esté médicamente indicado (p. ej., en pacientes graves), se puede iniciar una cardioversión farmacológica de la FA mediante administración de un bolo de un fármaco antiarrítmico a pacientes que permanecen sintomáticos a pesar de un control adecuado de la frecuencia o en pacientes en quienes se persigue un tratamiento de control del ritmo. La tasa de conversión con fármacos antiarrítmicos es menor que la obtenida con cardioversión eléctrica, pero no requiere sedación o anestesia y puede facilitar la elección del tratamiento farmacológico antiarrítmico para prevenir la FA recurrente. Cuando se prefiera la cardioversión farmacológica y no haya cardiopatía estructural, se prefiere flecainida o propafenona IV para la FA de comienzo reciente. En pacientes seleccionados se puede considerar el uso de “pill in the pocket”. De lo contrario o de ser desconocida, se prefiere amiodarona EV. La digoxina, los BB y los BCA no son efectivos para cardiovertir la FA.

IMPORTANTE! Recordar no cardiovertir a los pacientes con FA crónica (o desconocemos la duración) por el riesgo de cardioembolia. En resumen:

FA aguda con descompensación hemodinámica: CVE

FA aguda sin descompensación: Considerar CVF (AMIODARONA en pacientes con cardiopatía, de lo contrario flecainida o propafenona). Considerar CVE si no responde (mayor tasa de respuesta).

FA crónica con descompensación hemodinámica: Tratamiento de los factores desencadenantes (pues, en la FA crónica la descompensación es poco factible que sea debida a la pérdida de patada auricular). Control de frecuencia.

FA crónica sin descompensación hemodinámica: Control de frecuencia. Control de ritmo si está indicado pero recordar descartar trombos intraauricualres (ETE) o bien iniciar anticoagulación si se realizará cardioversión!!.

Indicaciones de cardioversión:

-FA sintomática (puntuación EHRA >=2) a pesar de un control adecuado de la frecuencia.
-FA más insuficiencia cardíaca relacionada con la FA para mejorar los síntomas.
-Manejo inicial en pacientes jóvenes sintomáticos en los que no se ha descartado la ablación de catéter.
-FA secundaria a un desencadenante o sustrato que se ha corregido (ej: isquemia, hipertiroidismo)

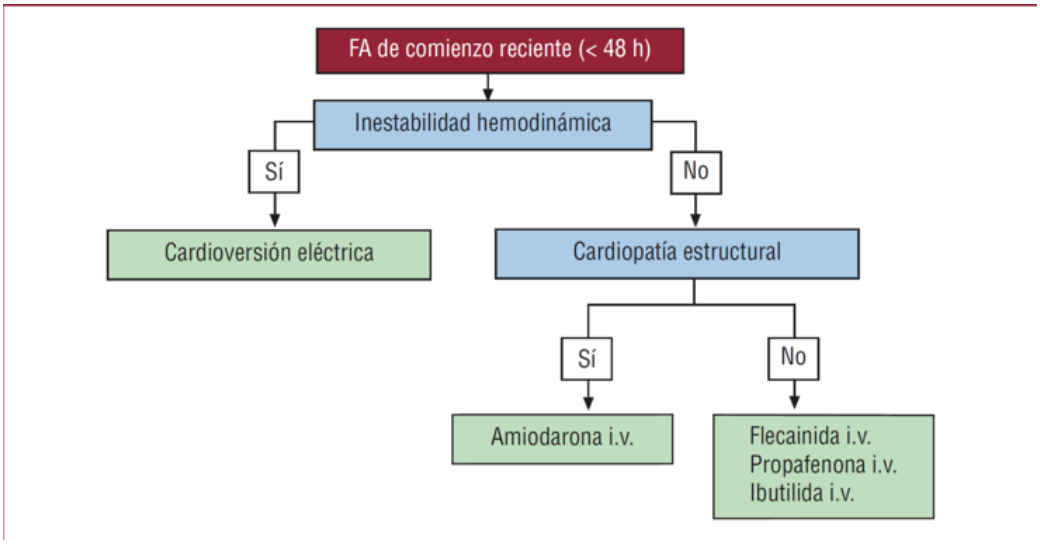


TABLA 12. **Fármacos y dosis para la cardioversión farmacológica de la FA (de reciente comienzo)**

Fármaco	Dosis	Dosis de seguimiento	Riesgos
Amiodarona	5 mg/kg i.v. durante 1 h	50 mg/h	Flebitis, hipotensión. Enlentece la frecuencia ventricular. Cardioversión retrasada de la FA a ritmo sinusal
Flecainida	2 mg/kg i.v. durante 10 min o 200-300 mg p.o.	N/A	No es adecuada en pacientes con cardiopatía estructural significativa; puede prolongar la duración del QRS y el intervalo QT; puede aumentar de forma inadvertida la frecuencia ventricular debido a conversión a *flutter* auricular y conducción 1:1 a los ventrículos
Ibutilida	1 mg i.v. durante 10 min	1 mg i.v. durante 10 min después de esperar 10 min	Puede causar prolongación del intervalo QT y *torsades de pointes;* vigilar ondas T-U anómalas o prolongación QT. Enlentece la frecuencia ventricular
Propafenona	2 mg/kg i.v. durante 10 min o 450-600 mg p.o.		No es adecuada en pacientes con cardiopatía estructural significativa; puede prolongar la duración del QRS; enlentece ligeramente la frecuencia ventricular, pero puede aumentar de forma inadvertida la frecuencia ventricular debido a conversión a *flutter* auricular y conducción 1:1 a los ventrículos
Vernakalant	3 mg/kg i.v. durante 10 min	Segunda infusión de 2 mg/kg i.v. durante 10 min después de 15 min de descanso	Hasta ahora sólo se ha evaluado en estudios clínicos; aprobado recientemente[a]

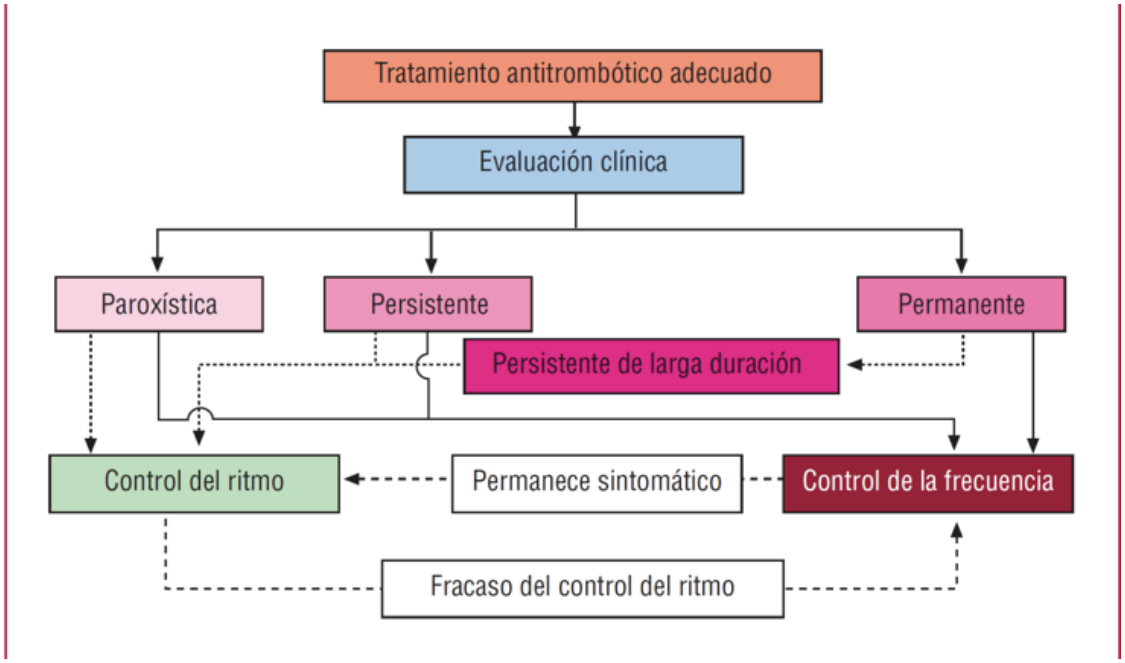
Control de ritmo vs control de frecuencia....

- El control de la frecuencia mostró resultados similares a los del control del ritmo, en cuanto a tasa de ACV y mortalidad.

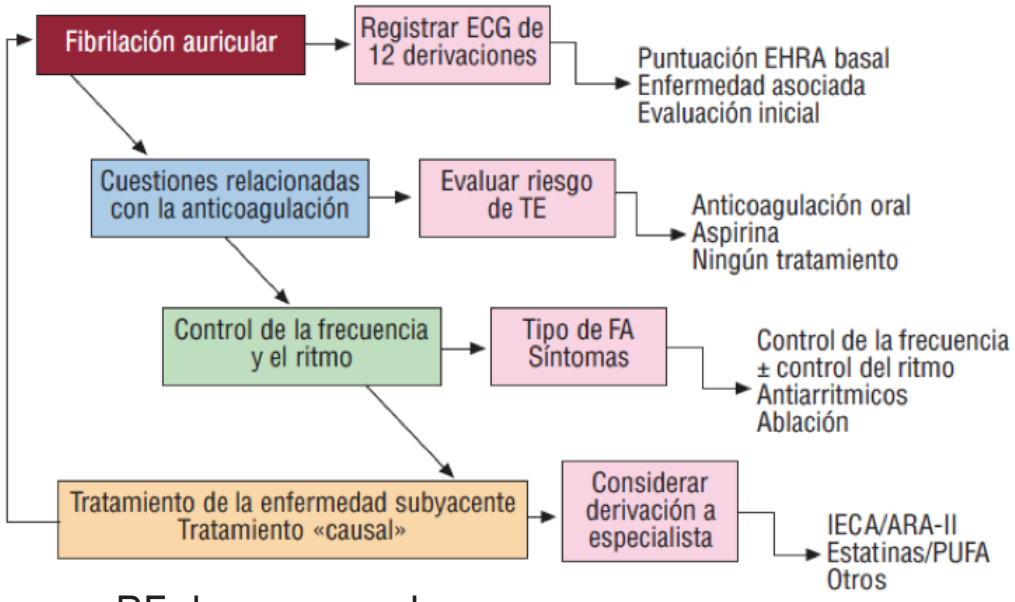
- La anticoagulación debe continuarse, cualquiera que sea la estrategia elegida, en los pacientes de alto riesgo tromboembólico.

- Los síntomas relacionados con la FA son un determinante importante a la hora de tomar la decisión de optar por el control del ritmo (existen resultados divergentes en los estudios que evaluaron ICC, hospitalizaciones).

- El control de la frecuencia estaría reservado para aquellos pacientes en quienes, luego de más de un intento de reversión, resulta imposible mantener el ritmo sinusal a largo plazo o bien cuando los efectos colaterales con las drogas antiarrítmicas obligan a discontinuar el tratamiento. Lo mismo se aplica a los pacientes muy añosos y asintomáticos



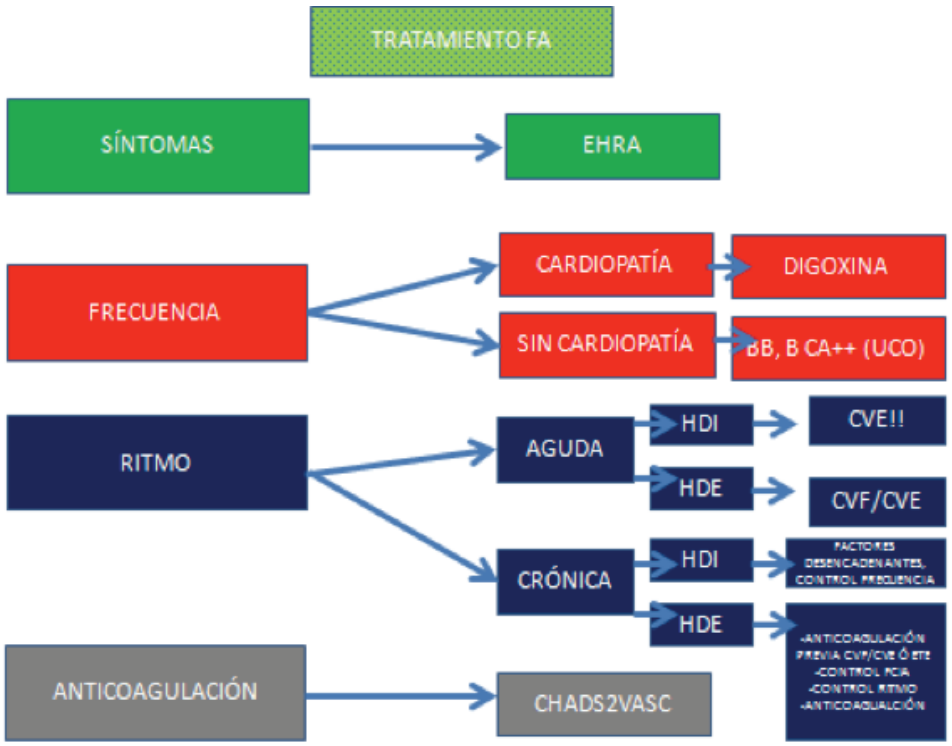
EN RESUMEN:



Ablación por RF de venas pulmonares

La ablación por RF es el tratamiento de elección para pacientes con FA refractaria. El procedimiento consiste en aislar las venas pulmonares, pues la gran mayoría de las veces los focos arritmogénicos se ubican dentro de éstas. El catéter de ablación atraviesa por vía transeptal hacia la aurícula izquierda y aísla las cuatro venas pulmonares mediante la aplicación de descargas eléctricas.

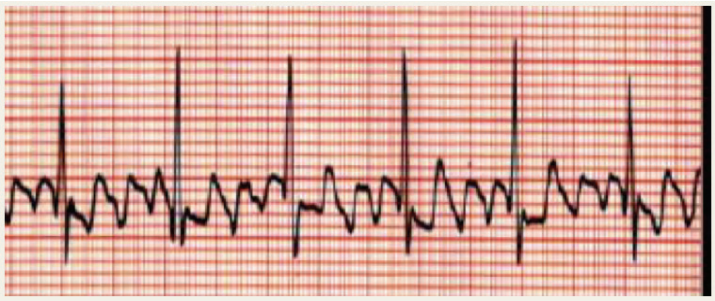
En resumen, la FA es la arritmia seria más frecuente en la población mayor; su evaluación y manejo deben ser individualizados para cada paciente. El manejo es extremadamente complejo ya que depende de si la presentación es aguda o crónica, con descompensación o no hemodinámica, de la presencia o no de síntomas y del riesgo embólico que esta tenga...un manejo que definitivamente requerirá un manejo interdisciplinario...



Aleteo auricular

- El mecanismo de esta arritmia es una macrorrentrada que se localiza en la aurícula derecha. Es la segunda arritmia más frecuente luego de la FA.

- **ECG:** Produce ondas F en el ECG con una frecuencia entre 280 a 300 por minuto, que en las derivaciones inferiores se aprecian con un aspecto en serrucho sin línea isoeléctrica de polaridad negativa (giro antihorario, que es lo más frecuente). La frecuencia ventricular de estas arritmias suele ser consecuencia del bloqueo 2:1-3:1 que le impone el NAV, por lo que la frecuencia es de 150-100 por minuto, regular la mayoría de las veces). Si la conducción por el NAV está acelerada o existe una vía accesoria, la respuesta será 1-1 y la frecuencia ventricular de 300!.La respuesta ventricular puede ser irregular producto de bloqueos tipo Wenckebach. (aquí el aleteo tendrá conducción variable y será irregular).



- Suele asociarse a cardiopatías u otras condiciones que determinan dilatación en la aurícula o trastornos de la conducción intra-auricular. Puede asociarse además a ciertos trastornos como hipoxemia, acidosis, hipertiroidismo, inflamación pericárdica.

- Las manifestaciones clínicas son variables, dependen fundamentalmente de la cardiopatía de base del paciente, pudiendo ser desde asintomáticos hasta generar descompensación hemodinámica.

- Es 2,5 veces más frecuente en el hombre.

- Raramente persiste porque evoluciona a FA

• Clasificación:

- **Típico:** Se denomina asi cuando la macro reentrada incluye al itsmo intercavotricuspídeo (diagnóstico definitivo por estudios electrofisiológicos). Este a su vez puede ser típico con giro antihorario (el impulso desciende por la pared lateral de la aurícula lentamente y asciende rápidamente por el septum) manifestándose con ondas negativas en cara inferior de descenso lento y ascenso rápido o menos frecuentemente horario por mecanismo inverso (ondas positivas en cara inferior).

- **Atípico:** Mucho menos frecuente, el sustrato anatómico es distinto. En general es secundario a cicatrices en la AD (postoperatorios, infartos, etc).

Flutter tipico con giro antihorario alrededor de la AD.
Conducción AV variable 2/1, 3/1 y 4/1
Ondas F (negativas en cara inferior)
ANTIHORARIO: descenso lento y ascenso rápido.



Además puede clasificarse en tipo I (adecuada respuesta a la ablación) o de tipo II (peor pronóstico, pobre respuesta a la ablación por radiofrecuencia)

Tratamiento del aleteo auricular:

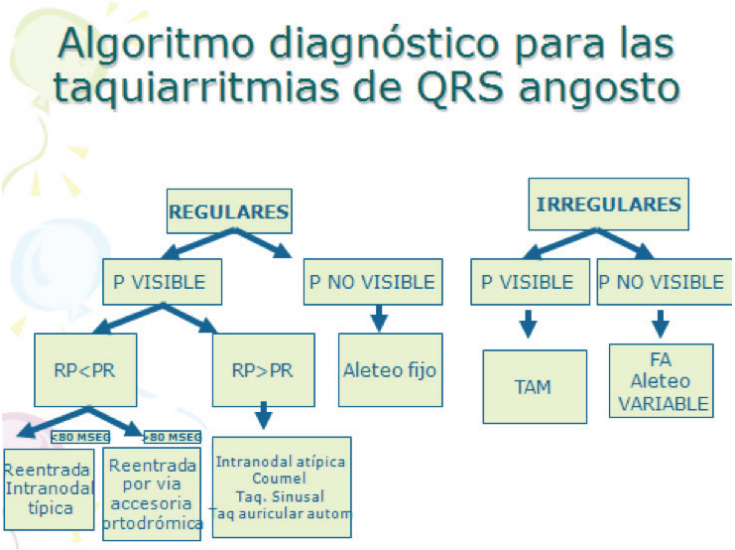
***Descompensación hemodinámica (hipotensión, angor, disnea):** : CVE, la que da muy buenos resultados inclusos con baja energía: Se comienza la CVE con 50 joules. Es la terapia preferida de forma electiva en el resto de los pacientes dada la alta tasa de respuesta que tienen a la CVE.
En general el manejo de la arritmia es similar a la FA, desde el punto de vista de cronicidad como desde el punto de vista de compromiso hemodinámico o no. Si la arritmia es bien tolerada, se inicia con fármacos destinados a bajar la respuesta ventricular. La reversión farmacologica (Ia.Ic) es poco frecuente en el AA, por aumento paradojal de la frecuencia ventricular.

AA típico: CVE, ablación por radiofrecuencia, con tasas de éxito de hasta 90%

AA atípico: No respuesta a la ablación. Único tratamiento es la CVE.

- Anticoagulación: Se discute la necesidad de anticoagulación de más de 48 hs de duración. La incidencia de embolias en estos casos es muy baja (mejor motilidad que la FA). No obstante, el potencial embolígeno parece ser similar. En general, la indicación de ACO es similar a la FA.

ENFOQUE TERAPÉUTICO DE LAS ARRITMIAS A QRS ANGOSTO



1) QRS ANCHO O ANGOSTO? Si mide menos de 120 mseg, continuar leyendo, sino: capítulo siguiente!

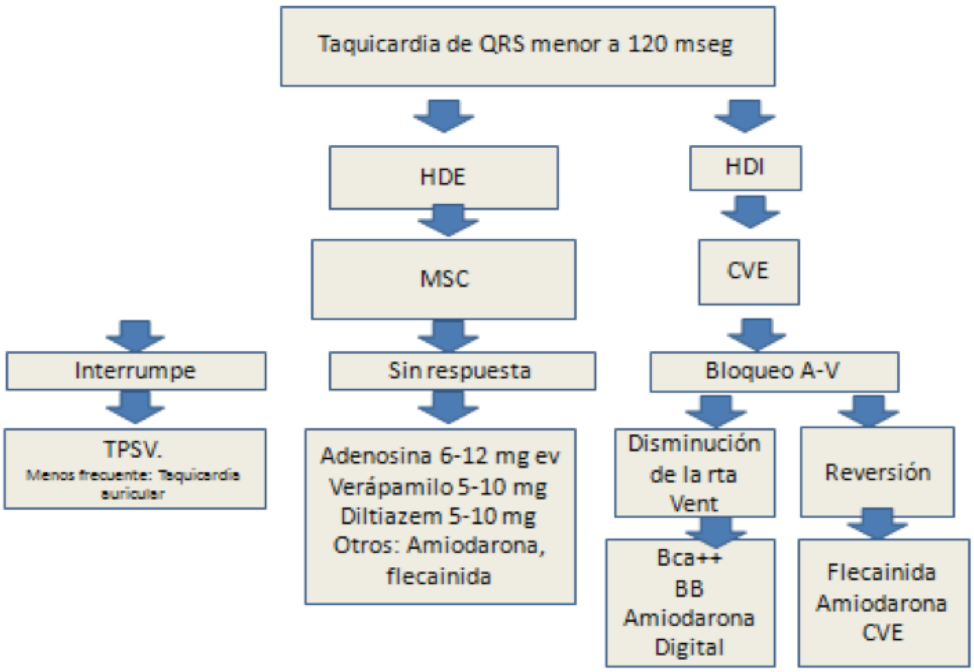
2) Es regular?

NO es regular: Evaluar onda P:

» Morfología de la P: 3 distintas en una misma derivación?: TAM/RAC;
» Ausencia de onda P: FA
» Ondas en serrucho: Aleteo de conducción variable.

» **SI es regular: Evaluar onda P**
» **p no visible:**
» si tiene ondas en serrucho: aleteo de conducci{on fija
» si no, pensar en TPS en la que no se observa la onda P (recordar que puede estar inscripta en el QRS)
» **p visible:** Medir el RP
» RP<PR, con RP MENOR A 80 mseg: TPS con REENTRADA INTRANODAL TÍPICA
» RP<PR con RP MAYOR A 80 mseg: TPS con REENTRADA POR VIA ACCESORIA ORTODRÓMICA
» RP>PR: TAQUICARDIA con REENTRADA INTRANODAL ATÍPICA, TAQUICARDIA DE COUMEL, TAQUICARDIA SINUSAL, TAQUICARDIA AUTOMÁTICA.

Enfoque terapéutico de las Taquicardias de QRS ANGOSTO



Bibliografía

1.McNamara RL, Brass LM, Drozda JP Jr, Go AS, Halperin JL, Kerr CR, et al. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Data Standards on Atrial Fibrillation). Circulation. 2004 Jun 29;109(25):3223-43. | CrossRef | PubMed |

2.Asenjo R. Intervalo QT prolongado: un factor de riesgo de muerte súbita frecuentemente olvidado. Rev Chil Cardiol 2009; 28: 397-400 | Link |

3.Singer DE, Albers GW, Dalen JE, Go AS, Halperin JL, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest. 2004 Sep;126(3 Suppl):429S-456S. | PubMed |

4.Fuster V, Rydén LE, Asinger RW, Cannom DS, Crijns HJ, Frye RL, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. J Am Coll Cardiol. 2001 Oct;38(4):1231-66. | CrossRef | PubMed |

5.Wachtell K, Lehto M, Gerdts E, Olsen MH, Hornestam B, Dahlöf B, et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. J Am Coll Cardiol. 2005 Mar 1;45(5):712-9. | CrossRef | PubMed |

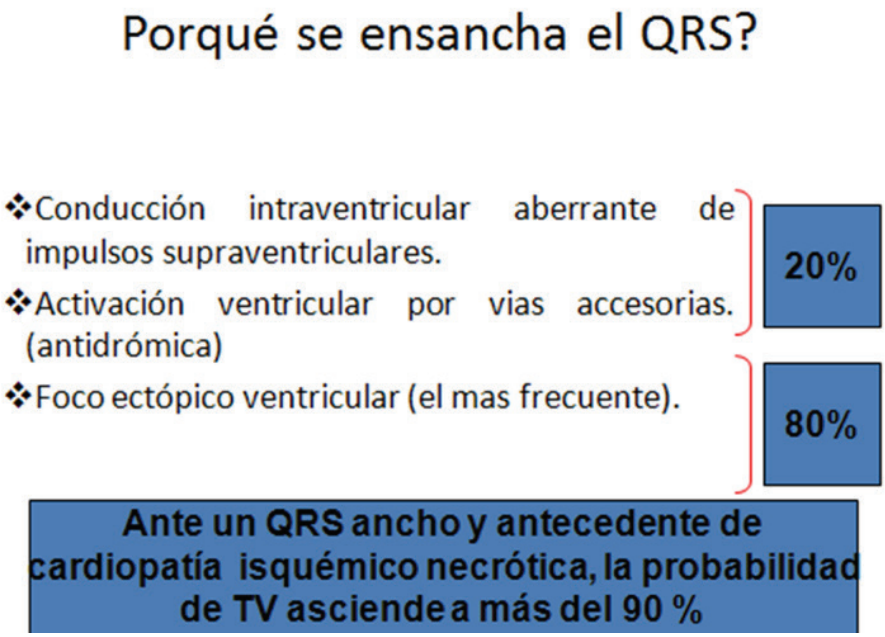
6.Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology: techniques and interpretations. (2.ª ed.). Filadelfia: Lea and Fabiger, 1993; 181-274.

7.2. Jackman WM, Nakagawa H, Heidbuchel H, Beckman K, McLelland J, Lazzara R. Three forms of atrioventricular nodal (junctional) reentrant tachycardia: differential diagnosis, electrophysiological characteristics, and implications for anatomy of the reentrant circuit. En: Zipes DP, Jalife J, editores. Cardiac electrophysiology. From cell to bedside. (2.a ed.). iladelfia: W.B. Saunders Company, 1995; 620-637

8.Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS Luis Cea-Calvoa , Josep Redónb , José V. Lozanoc , Cristina Fernández-Pérezd , Juan C. Martí-Canalese , José L. Llisterrif , Jorge González-Estebana y José Aznarg , en representación de los investigadores del estudio PREV-ICTUS. Revista española de cardiología, 2007

TAQUIARRITMIAS DE QRS ANCHO

Las taquiarritmias de QRS ancho (mayor a 120 mseg) se producen en un espectro muy amplio de pacientes con un significado clínico y pronóstico muy variable. Como ya hemos mencionado en el capítulo anterior, el 80 % de estas serán arritmias ventriculares, el resto serán arritmias supraventriculares con conducción aberrante o accesoria antidrómica. Este porcentaje asciende a 95%, cuando el paciente sufre cardiopatía isquémico -necrótica. Para distinguir las TV de las TSV con QRS ancho, se utilizan los criterios de Brugada, que mencionaremos en este capítulo.



Mecanismo de arritmogénesis de las Taquicardias ventriculares

- Alteraciones en el automatismo
- Alteraciones en la conducción

Clasificación

- **Extrasistolia ventricular aislada.**
- Extrasistole ventriciular angosta.

- Extrasistoles ventricular ancha.
- Parasistolia ventricular.
- **Extrasistoles ventriculares repetitivas.**
- Duplas, tripletas, mono o polimorfas.
- **Taquicardia ventricular.**
- TV no sostenidas.
- TV sostenidas.
- **Aleteo ventricular.**
- **Fibrilación ventricular**

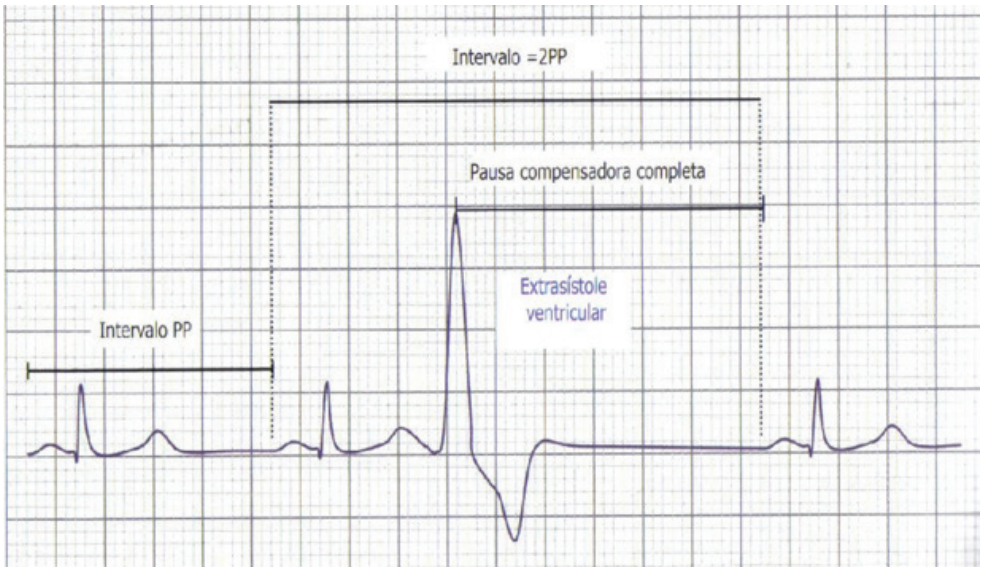
POR REGULARIDAD

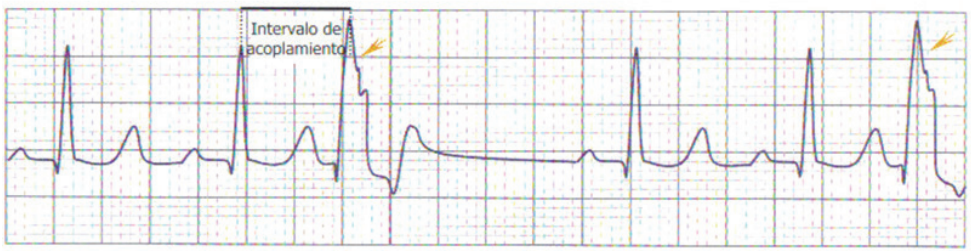
DISTANCIA RR REGULAR	DISTANCIA RR IRREGULAR
Taquicardia ventricular monomorfa	Fibrilación/Flutter auricular del WPW
Taquicardias supraventriculares con QRS ancho por bloqueo de rama preexistente o por conducción aberrante	Fibrilación auricular con bloqueo de rama
Taquicardia antidrómica por vía accesoria	Fibrilación ventricular
Ritmo idioventricular acelerado (RIVA)	Taquicardia ventricular polimorfa

Extrasístoles ventriculares

Latido ventricular prematuro, infrahisianos, que se anticipa al latido normal alterando el ritmo cardiaco. Suelen ser asintomáticas , o en casos en los que ocurren de forma frecuente pueden manifestarse como palpitaciones. Puedes estar presentes tanto en población sin cardiopatía (hasta el 45 % de adultos y 75% de ancianos presentan EV en Holter de 24 hs) como en pacientes cardiópatas. .Suelen estar desencadenadas por estrés emocional,

estimulantes, intoxicación por digital, simpaticomiméticos, isquemia, alteraciones en el hidroelectrolíticas
ECG: Complejo QRS ancho (>120ms), prematuro en relación al ritmo de base. Onda P no precede al complejo QRS, y presentan pausa compensadora completa (el intervalo entre ambos complejos normales que engloban a la extrasístole es múltiplo de 2 (=2PP). El ST-T es oponente al eje mayor del QRS.





¿Cómo distingo extrasístole ventricular de una supraventricular?

	Extrasístole supraventricular	Extrasístole ventricular
Duración QRS	<120 seg	>120 mseg
Precede onda P?	Si, distinta a la sinusal	No
Pausa compensadora	Incompleta (Intervalo <2pp)	Completa (Intervalo =2pp)
Intervalo de acoplamiento		

Extrasístole supraventricular: (poner foto como diagnóstico diferencial)

Clasificación de las extrasístoles ventriculares

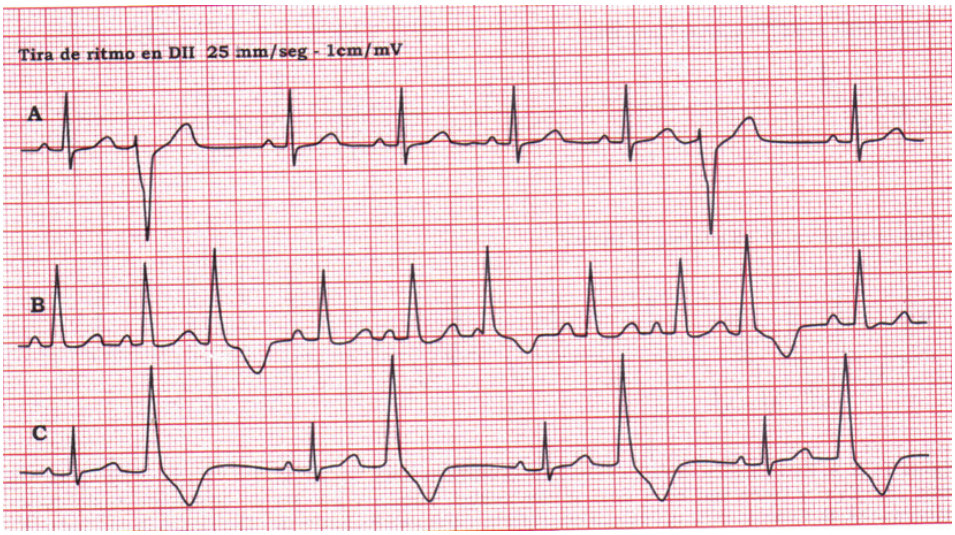
Por morfología:

Monomorfas: EV con igual configuración en una derivación.(Unifocales: Mismo foco ventricular)
Polimorfas: complejos ventriculares diferentes (Multifocales: Diferente foco ventricular)

Según la frecuencia de aparición:

Aislada: EV que aparece de forma esporádica
Duplas: sucesión de dos EV seguidas.

Tripletas: sucesión de tres EV seguidas.
Bigeminia: Una EV luego de cada latido sinusal.
Trigeminia: Una EV después de dos latidos sinusales.
Tetrageminia: Una EV luego de tres latidos sinusales.

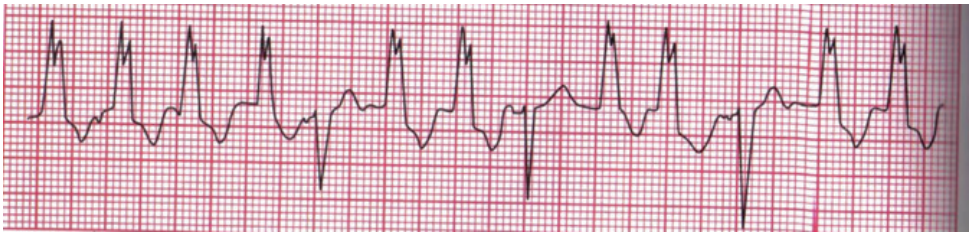


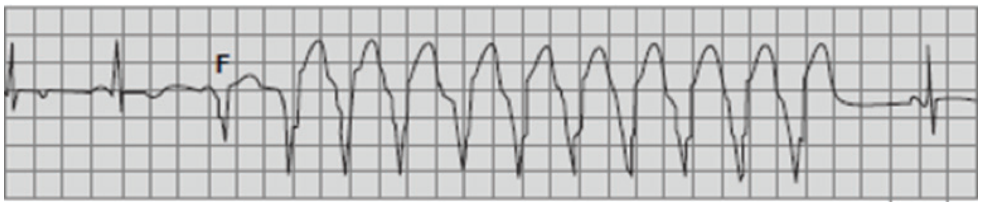
Tratamiento

En pacientes **sin cardiopatía** no esta indicado el tratamiento para eliminar las extrasístoles. Únicamente en caso de síntomas deberá plantearse un tratamiento sintomático. Primero se deben eliminar las causas desencadenantes: Café, tabaco, alcohol, estrés. Se pueden utilizar fármacos ansiolíticos (clonazepam, alprazolam, etc.). De persistir síntomas considerar Beta bloqueantes. Estos últimos tienen indicación más precisa en pacientes con antecedentes de IAM e ICC.
En pacientes con **cardiopatía estructural** es necesario el tratamiento debido al riesgo de desarrollar arritmias mas graves. Se realiza el mismo tratamiento que para pacientes sin cardiopatía (B Bloqueantes).

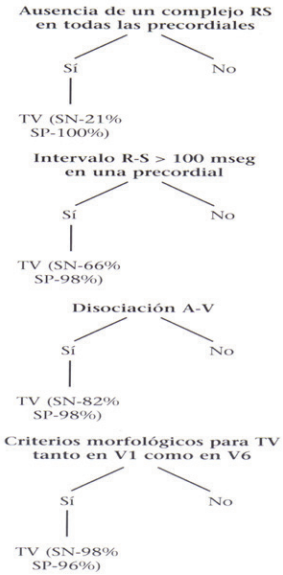
Taquicardia ventricular

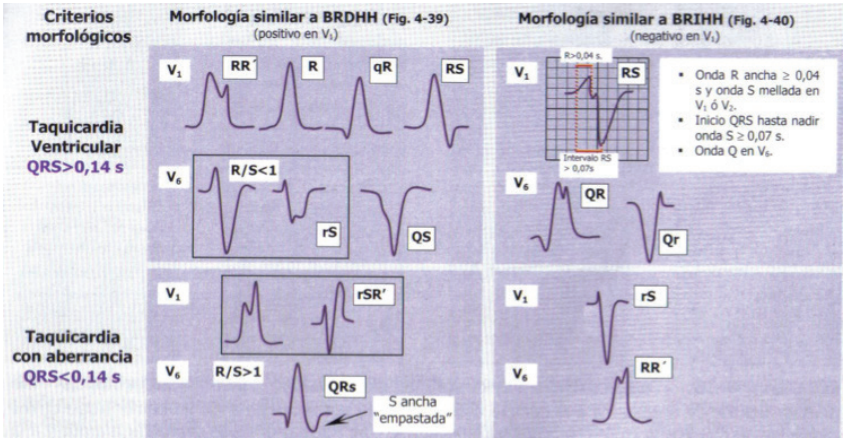
Se denomina TV a la presencia de tres o más latidos ectópicos ventriculares consecutivos, a una frecuencia de >100 lpm originados por debajo del has de His.
Se dividen en:
No sostenidas: Duran menos de 30 segundos y no provocan descompensación hemodinámica
Sostenidas: Duran más de 30 segundos o provocan descompensación hemodinámica.
Monomorfas: La configuración del QRS es igual en una misma derivación. Son regulares
Polimorfas: La configuración del QRS es distinta en una misma derivación. Son irregulares.
ECG: FC: 100-250 lpm. Ritmo regular (puede ser irregular al inicio de la arritmia o en la variante polimorfa). EJE: diferente al del ritmo sinusall. Entre -90º a +180º tiene 99% especificidad para TV. QRS > 120 ms. Disociación A-V, latidos de fusión y captura. QRS en precordiales no compatible con bloqueos de rama típicos. Con un criterio de Brugada positivo, se considera TV (ver luego).





Criterios de Brugada: Son 4, y los mismos deberán realizarse uno por uno, en el orden indicado, y de ser uno positivo, se hará diagnóstico de TV.De ser negativo, continuar con el siguiente: Ausencia de R/S en precordiales, R nadir de S mayor a 100 mseg, disociación AV, morfología típica de TV. El objetivo delos mismos es diferenciar ante una taquicardia de QRS ancho si la misma corresponde a una TV o TSV. Con un criterio positivo, se considera TV, por lo que deberán estar todos ausentes para considerarse TSV. Otros criterios distintos a los de Brugada pero que son sugestivos de TV son Duración del QRS > 0.14 msegs con morfología de BCRD y QRS >0.16 con imagen de BCRI, Eje eléctrico entre180° y –90° (EJE INVERTIDO), Bloqueo de rama en un ECG previo con morfología diferente al actual, latidos de fusión (aparición durante la taquicardia de complejos QRS intermedios provocados por el encuentro entre dos frentes de activación auricular y ventricular al mismo tiempo) y latidos de captura (complejo QRS que resulta de la despolarización ventricular como consecuencia de la auricular). Estos últimos aunque no se consideran como criterio de Brugada, son el producto de la disociación A-V y tienen el mismo significado.





Clínica: Muy variable: desde muerte súbita, sincope, hasta bien tolerada hemodinamicamente, asociada a pal-

pitaciones, dolor precordial, mareos, o con menor frecuencia pasar completamente asintomática y ser un hallazgo.

Factores asociados: En gran mayoría de los casos se presenta en pacientes con cardiopatías estructurales. La cardiopatía isquémica es la que con mayor frecuencia se asocia con taquicardia ventricular (60%-75% con infartos previos). Estos pacientes por lo general tienen fracción de eyección baja, conducción ventricular lenta , aneurismas ventriculares, es decir, un substrato arritmogénico que promueve la recurrencia de la taquiarritmia. Un 10% de pacientes con taquicardia ventricular recurrente tienen corazones estructuralmente normales. En este grupo se incluyen taquiarritmias inducidas por fármacos o trastornos metabólicos (hipoxemia, acidosis, alteraciones del K) y taquicardias ventriculares idiopáticas.

TAQUICARDIA VENTRICULAR NO SOSTENIDA

La TVNS se define como la presencia de tres o más latidos consecutivos originados en tejido ventricular con una frecuencia promedio de 100 latidos por minuto durante no más de 30 segundos. Representa una entidad arrítmica significativa dado que está demostrada su relación con la precipitación de taquicardia ventricular sostenida o muerte súbita. Sin embargo no todos los pacientes con TVNS van a experimentar muerte súbita por lo que la identificación y el correcto tratamiento representan un especial desafío

Epidemiología: Se observa más frecuentemente en pacientes portadores de coronariopatías o miocardiopatías, tanto dilatadas como hipertróficas

Frente a la presencia de una taquicardia ventricular no sostenida deben preguntarse las siguientes cuestiones:

- Asintomática o sintomática
- Monomorfa o (más raro) polimorfa
- Mayor o menor a 6-9 latidos
- Corazón “sano” (mas raro) o “enfermo”
- F Ey mayor o menor a 35%-40%
- Enfermedad de base (neumopatías, disturbios electrolíticos, etc)

ECG: 3 o más latidos con QRS mayor a 120 mseg, de menos de 30 segundos de duración. Más frecuentemente son monomorfas, raramente polimorfas. Si se originan en el VD, tendrán imagen de BCRI, si se originan en el VI, tendrán imagen de BCRI.

TRATAMIENTO DE LAS TVNS: No se indica tratamiento antiarrítmico en la TVNS con corazón sano, excepto el tratamiento sintomático que comienza con el reaseguramiento del paciente, eventualmente tranquilizantes, beta bloqueantes y en última instancia antiarrítmicos como tratamiento sintomático (palpitacones), comenzando con drogas clase II (BB- propranolol 1mg/min ev) , eventualmente IV (Diltiazem 5-10 mg/ev), I (liodocaína 1 mg/k) y III (amiodarona 5mg/k). Estos pacientes deberán ser monitoreados en UCO al menos 24 hs SIN repetir la TVNS. En cuanto a los pacientes portadores de cardiopatía, el tratamiento deberá ser individualizado; criterios a tener en cuenta además de los síntomas son, fracción de eyección, inductibilidad de la arritmia, edad, predictores de muerte súbita, variables ecocardiográficas, etc.

TVNS en las primeras horas post IAM: El 80% de los pacientes post IAM presentan algún grado de arritmia ventricular, siendo la incidencia de FV del 2%. La lidocaína ha demostrado que si bien reduce el número de FV, aumenta la incidencia de asistolia y bloqueo AV, con una tendencia hacia una mayor mortalidad. En pacientes correctamente monitoreados, no habría indicación de antiarrítmicos, ya que una FV o TV son rápidamente cardiovertidas y no influyen en el pronóstico.

TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA

Es aquella taquicardia de origen ventricular cuyos complejos QRS son ensanchados (mayor a 0,14 segundos), de más de 30 segundos de duración ó que requiere intervención inmediata para su terminación, por provocar sindrome de bajo volumen minuto, ó degenerar en fibrilación ventricular.

ECG: Taquicardia de QRS ancho de más de 30 segundos, en general fcia entre 100 a 250 por minuto

TVS monomorfa: cuando los complejos son iguales en todas las derivaciones. Criterios morfológicos del QRS en V1 y V6: el criterio se considera positivo cuando las alteraciones se presentan en ambas derivaciones:

- **Morfología de BCRD:** En V1 ondas predominantemente positivas y R>R', en V6 R/S<1, la onda S es mas profunda que la R.

- **Morfología de BCRI:** En V1 ondas predominantemente negativas, R> 30 msgs, R nadir de S >60 msgs y melladuras en el descenso de S, en V6 onda Q

TVS polimorfa: QRS > 120 mseg, o estos son irregulares y con eje cambiante. La morfología de los QRS en cambiante por generarse de varios focos ventriculares.

Incidencia: Aunque puede ocurrir en corazones normales, la mayoría ocurre en cardiopatía isquémica (aprox. el 90 %) , en especial en pacientes con I.A.M.previo y aneurisma . También se observa en miocardiopatías (dilatadas e hipertróficas) valvulopatías , cardiopatías congénitas , desórdenes metabólicos y electrolíticos, toxicidad por drogas (intoxicación digitálica, simpáticomiméticos, fenotiazinas, anestésicos alogenados, antidepresivos tricíclicos y la mayoría de las drogas antiarrítmicas) , etc . En nuestro país y en la mayoría de Latinoamérica reviste particular importancia la **miocardiopatía chagásica,** que no siempre es sinónimo de miocardiopatía dilatada, ya que las arritmias se pueden presentar independientemente del deterioro miocárdico.

Clasificación de la TV SOSTENIDAS

TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMORFA

A SIN CADIOPATIA ESTRUCTURAL DEMOSTRABLE (5-10%)

- 1- Imagen de BRD

- Tracto de salida del VI (verapamilo sensibles)

- 2- Imagen de BRI

- Tracto de salida del VD (catecolamino sensibles)

B CON CARDIOPATIA ESTRUCTURAL DEMOSTRABLE

- 1- Cardiopatía isquémica crónica (70 -80%)

- 2- Miocardiopatia Dilatada

- TVS (no rama a rama)

- Reentrada Rama a Rama

- Imagen de Rama Izquierda

- Imagen de Rama Derecha

- Interfascicular
- 3- Displasia arritmogenica del VD
- 4- Chagas
- 5- Tóxicas – metabólicas (Intoxicación digitálica (imagen de BCRD + HBAI o HBP), antiarrítmicos, Alteraciones del medio interno (hipo ohiperkalemia, acidosis)
- 6- Misceláneas

TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFA

1 CON QT NORMAL

- Cardiopatía isquémica aguda
- ·Miocardiopatia dilatada
- Chagas
- Miocardiopatia hipertrofica
- Sme de Brugada (desarrollado por la Comisión de arritmias en corazón sano)
- Otras causas (ej. TVP con acoplamiento corto y pausa dependiente)

2 CON QT PROLONGADO (desarrollado por la Comisión de casos especiales)

- · Sme de QT prolongado (Torsades de Pointes) Congénito Adquirido

Clínica de las TVS: El cuadro clínico es variable, desde palpitaciones hasta insuficiencia cardiaca o sincope. Las consecuencias clínicas de la TV se relacionan con varios factores de los cuales, la frecuencia cardiaca elevada y la severidad de la cardiopatía subyacente son los mas relevantes.
TRATAMIENTO de las TVS: Sin cardiopatía asociada; el tratamiento farmacologico tiene resultados parciales por lo que la ablación por radiofrecuencia estaría indicada. Cuando se asocia a cardiopatía, si se asocia a descompensación hemodinámica: CVE, choque eléctrico no sincronizado utilizando una energía inicial de 200 J; si fuera no exitosa, se dará un segundo choque de 200 a 300 J y, de ser necesario, un tercer choque de 360 J. Los episodios de TV monomorfa sostenida asociados con angina, edema pulmonar o hipotensión (TA < 90 mm Hg) deberán tratarse con un choque eléctrico sincronizado de 100 J de energía inicial. Deberán usarse energías crecientes si no fuera inicialmente exitoso. La TV monomorfa sostenida no asociada con angina, edema pulmonar o hipotensión deberá tratarse con uno de los siguientes regímenes: · Lidocaína: bolo de 1 a 1,5 mg/kg. Bolos suplementarios de 0,5 a 0,75 mg/kg cada 5-10 minutos hasta un máximo de 3 mg/kg de carga total, según necesidad. La dosis de carga será continuada con una infusión de 2 a 4 mg/min (30 a 50 microgr/kg/min). · Procainamida: 20 a 30 mg/min en infusión de carga, hasta 12 a 17 mg/kg. Esto puede continuarse con una infusión de 1 a 4 mg/min. · Amiodarona: infusión de 150 mg en 10 minutos seguida por una infusión constante de 1 mg/ min durante

6 horas y luego una infusión de mantenimiento de 0,5 mg/min. · Cardioversión eléctrica sincronizada en caso de refractariedad a drogas.
TVS asociado a síndromes isquémicos: Existen básicamente dos tipos de TV asociadas al infarto agudo de miocardio: la más típica es la taquicardia ventricular polimorfa que se presenta dentro de las primeras 48Hs. del infarto, habitualmente corta y que rápidamente progresa a la fibrilación ventricular. La otra forma de taquicardia ventricular asociada al infarto es la TV monomórfica sostenida(más de 30 segundos). A diferencia de la anterior tiende a observarse mas allá de las 48Hs. del inicio del infarto debido a que requiere que se establezcan las condiciones necesarias para que se forme el circuito de reentrada, característico de esta forma de taquicardia. Muy rara vez se observa dentro de las 48Hs. y en general para que esto ocurra el paciente debe tener una historia de enfermedad coronaria previa que se exacerba durante la etapa aguda del infarto. la taquicardia ventricular "precoz" tiene poca o ninguna influencia en el pronóstico a largo plazo aún si degenera en fibrilación ventricular, mientras que la TV monomórfica "tardía" se asocia con una elevada tasa de recurrencia y de muerte súbita en el seguimiento post infarto ,ya que expresa generalmente disfunción ventricular grave.

Ritmo idioventricular acelerado

RIVA (antes denominado TV lenta) es un ritmo ventricular que se origina a una frecuencia menor al de una TV, por lo que no suele acompañarse de DHD. Se relaciona con la recanalización de la arteria responsable en los IAM, aunque también puede aparecer como ritmo de escape en casos de BAV. No se asocia con aumento de la mortalidad. La conducta frente al RIVA es la observación, sin tratamiento específico, dada su benignidad, en contaste con la taquicardia ventricular sostenida post infarto con descompensación hemodinámica, que es una situación sumamente grave que exige medidas agresivas. En presencia de síntomas, puede utilizarse ATROPINA.

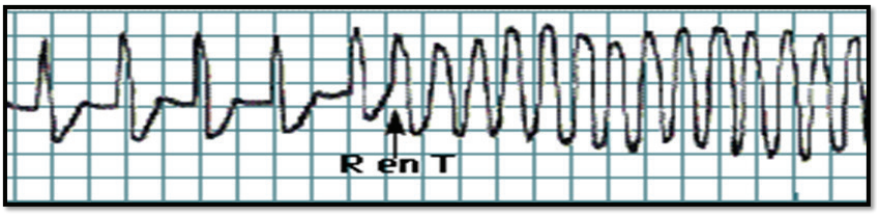
TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMORFA

Definidas por las diferentes morfologías de los QRS latido a latido. Se las clasifica según se asocien o no con la prolongación del QT, y de acuerdo a su origen, en adquiridas o congénitas.

Clasificación:

- TV POLIMORFA CON QT NORMAL
- TV POLIMORFA CON QT CORTO
- TV POLIMORFA CON QT LARGO (>440 mseg), HELICOIDAL O TORSADE DE POINTES : La TV helicoidal o torsión de punta se caracteriza por QRS de amplitud variable con cambios continuos en el eje electrico. QT > 500 ms. Puee ser adquirido: Por fármacos: antiarrítmicos que prolongan la repolarización (clase Ic, Ia), haloperidol, aztemizol, eritromicina, clotrimazol, organofosorados, inhibidores de la proteasa, cisapride, Lesiones del SNC, ☐ Alteraciones del medio interno: hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia; Bradicardia sinusal, bloqueo AV, Hipotiroidismo, anorexia) o CONGÉNITOS

ECG: FC: 140-250 lpm. Polaridad QRS: cambiante latido a latido. Ritmo: ligeramente irregular.
Pueden revertir de forma espontánea o degenerar hacia FV. Se mantendrían por un fenómeno de reentrada y la mayoría de las veces estarían desencadenadas por fenómeno de R sobre T.





TRATAMIENTO DE LAS TVS POLIMORFAS:

QT LARGO: Adquirido: Corrección de las causas(reposición de K, Mg; sulfato de magnesio 2-4 g en bolo, mantenimient 1g/hora); suspender fármacos proarrítmicos, tratamiento de la bradiarritmia con isoproterenol, atropina o eventual marcapaso transitorio).

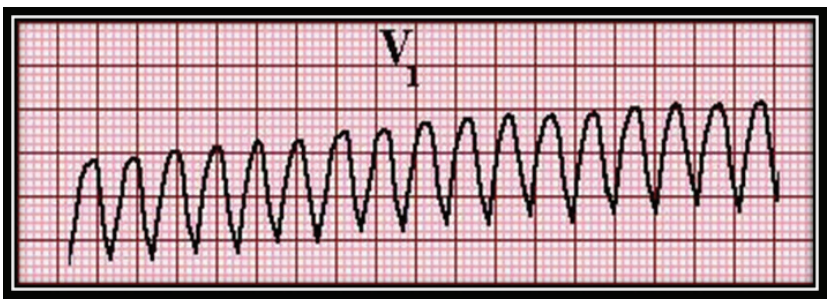
QT NORMAL: Congénito: Amiodarona 5Mg/k, lidocaína 1mg/k.

Poner algoritmos de tvs mono y poli para tto!!

ALETEO VENTRICULAR

Se genera en el miocardio dañado un circuito de reentrada, que suele durar poco tiempo, para degenerar finalmente en una FV.
ECG: Ondas sinusoidales con oscilaciones grandes y regulares auna frecuencia de 200 a 300 latidos por minuto (muy difícil distinguirlo de una TVMS!)
El tratamiento es igual al de la FV por su asociación con descompensación hemodinámica.

ALETEO VENTRICULAR

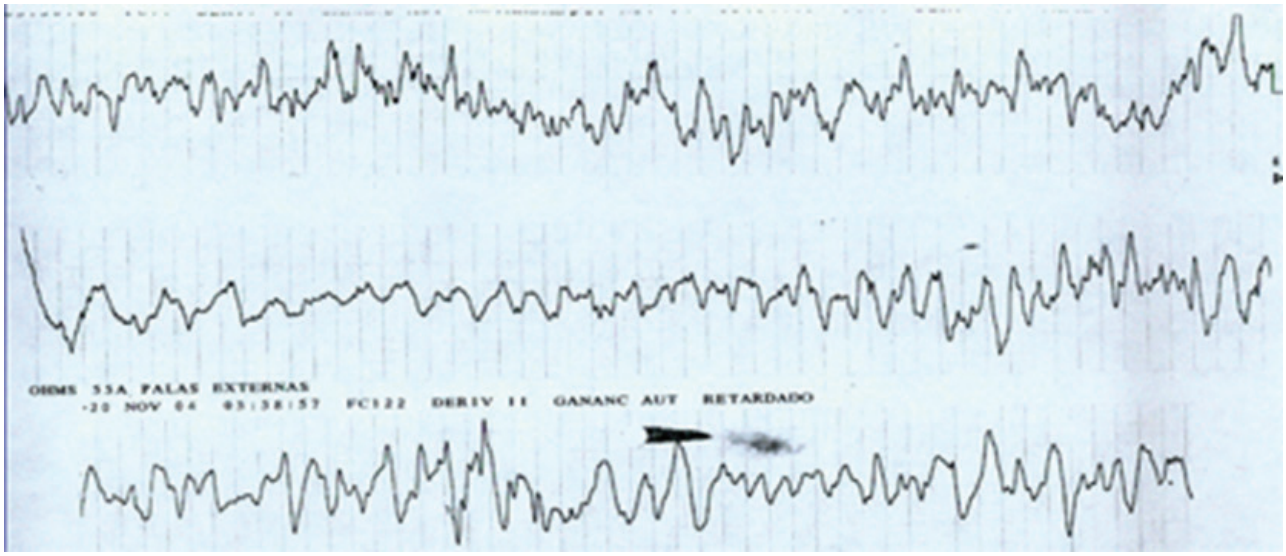


FIBRILACIÓN VENTRICULAR

Se le llama así a la expresión eléctrica que resulta de una despolarización ventricular caótica y sin ningún tipo de

coordinación mecánica. Llevan a la perdida de conocimiento y muerte sino se toman medidas inmediatas para restaurar el ritmo cardíaco. La causa más frecuente de FV es la cardiopatía isquémica.
ECG: Ondulaciones irregulares de distinto contorno y amplitud no pudiéndose distinguir QRS precisos, segmentos ST ni onda T.

TRATAMIENTO: La FV es una arritmia fatal que provoca la muerte en minutos de no ser revertida. Debe realizarse CVE no sincronizada (pues no hay QRS) con 200 joules, incrementándose paulatinamente a 300, 360. Etc. Paralelamente luego del primer ciclo de RCP, se administra 1 mg de adrenalina EV, que podrá repetirse cada 3-5 minutos de persistir la arritmia. (VER RCP). Podrá ser utilizada además la lidocaína 1,5 mg/kg EV y la amiodarona 5mg/Kg.



RECORDAR: Los 4 ritmos que provocan paro cardiorespiratorio (PCR) son la asistolia, actividad eléctrica sin pulso (AESP) , taquicadia ventricular (TV) y fibrilación ventricular (FV). Sólo estos dos últimos ritmos son pasibles de cardioversión eléctrica.

MANEJO DE LAS TAQUICARDIAS A QRS ANCHO EN LA GUARDIA:

- 1) Determinar la estabilidad hemodinámica del paciente, si está descompensado..sea cual sea la arritmia que lo está provocando (TV, FV o TSV con aberrancia) el tratamiento será el mismo: CVE.

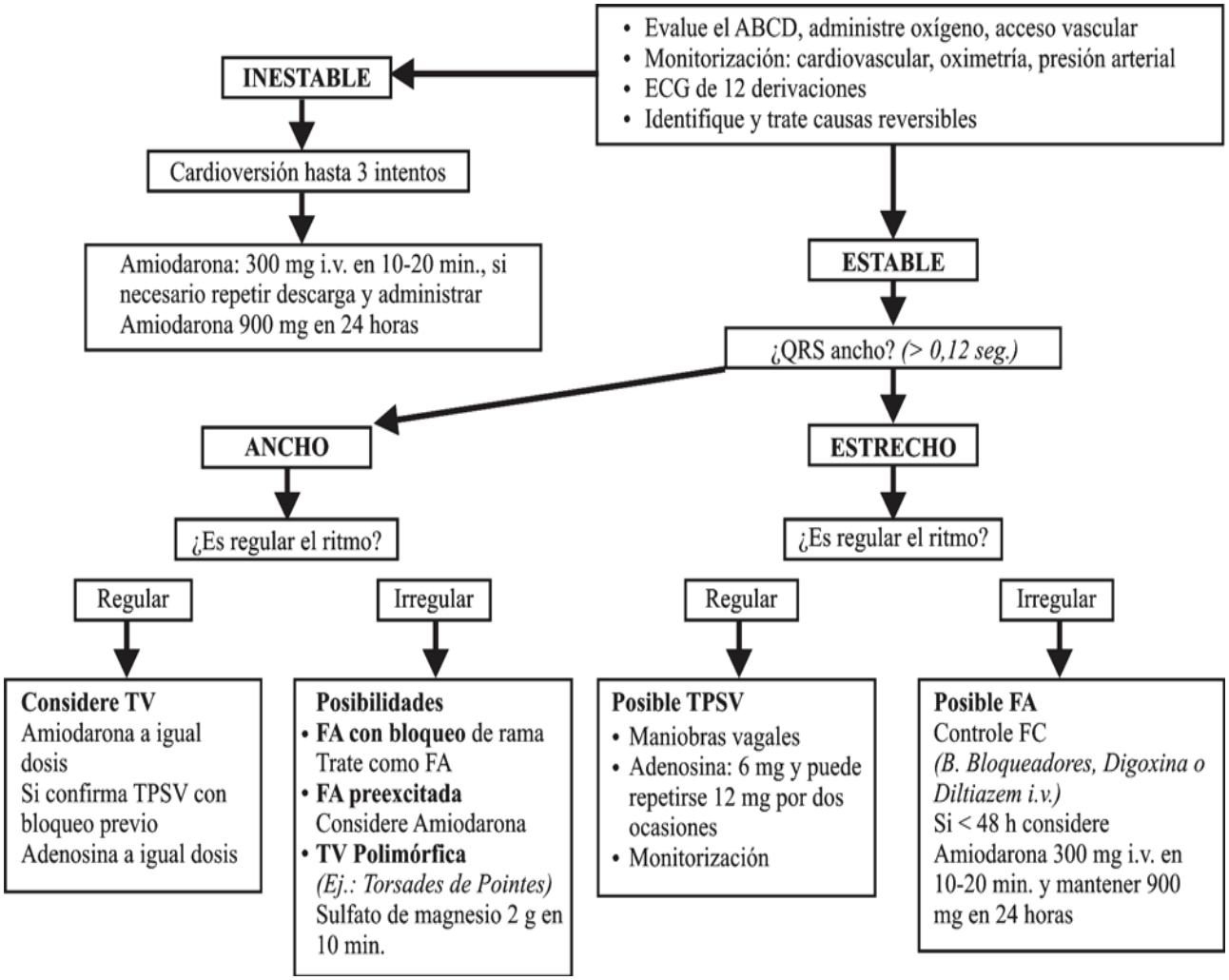
- 2) De no estar descompensado, distinguir si el ritmo es regular o irregular. Si es irregular pensar en : TV polimorfa, FV, FA con bloqueo de rama o FA preexitada. Si es regular, pensar en TV monomorfa, aleteo ventricular, RIVA, TSV con aberrencia, TSV antidrómica. Para distinguir las TV de las TSV, utilizar los criterios de Brugada, Y RECORDAR que con un solo criterio positivo es diagnóstico de TV.

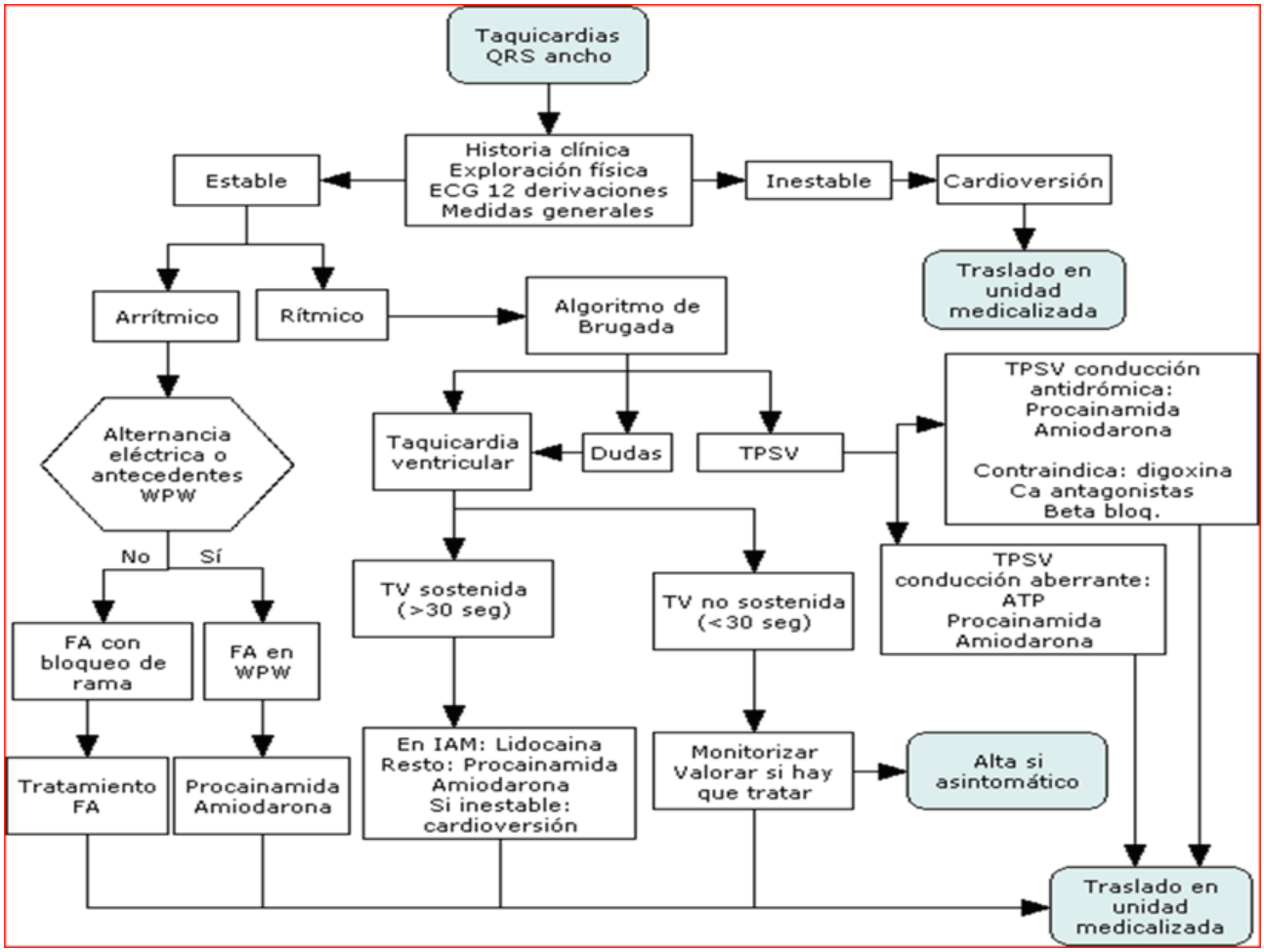
- 3) Si es una TSV, ver capítulo anterior.

- 4) Si es TV, distinguir si es TVNS (< 30 segundos, sin descompensación hemodinámica) de una TVS (> 30 SEG ó DHE). Si TVNS, se realiza monitoreo, se trata de acuerdo a criterios mencionados anteriormente. Si TVS en contexto de IAM: LIDOCAÍNA 1 mg/k, sino AMIODARONA 5mg/K. Si DHE: CVE!!

- 5) Recordar siempre realizar ni bien se pueda, laboratorio completo con ionograma y EAB, pues las altaraciones metab{olicas son causantes y perpetuantes de las arritmias!!

- 6) Recordar que todos estos pacientes de revertirse la arritmia, deberán ser monitoreados en UCO.





Bibliografía:

1- Sociedad Argentina de Cardiología, Consenso de arritmias ventriculares, Rev Argent Cardiol 2002 Vol 70 Supl 4

2- Arritmias ventriculares;. 7ª Edición Braunwald

3- Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death (ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With); ESC Clinical Practice Guidelines; Reference Europace (2006) 8, 746–837; doi:10.1093/europace/eul108

4- Ventricular Arrhythmias in the Absence of Structural Heart Disease, Am Coll Cardiol. 2012;59(20):1733-1744. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.036.Am Coll Cardiol. 2012;59(20):1733-1744. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.036;

5- Management of Ventricular Tachycardia in the Setting of a Dedicated Unit for the Treatment of Complex Ventricular Arrhythmias: Long Term Outcome after Ablation; 2013, Circulation

6- Meta-analysis of catheter ablation as an adjunct to medical therapy for treatment of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: doi:10.1016/j.hrthm.2010.12.015.

Síncope

Se define como la pérdida de la conciencia y del tono postural, de modo transitorio, inicio rápido, duración corta y recuperación espontánea completa, que es consecuencia de una hipoperfusión cerebral global transitoria (HCGT).

I) CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA

Las causas de pérdida transitoria de la conciencia incluyen síncope, crisis epilépticas y causas psicogénicas, entre otras. Lo que distingue al síncope es la vía final común de HCGT debido a hipotensión, por baja resistencia periférica y/o bajo gasto cardíaco.



Clasificación según la etiología



a) Síncope reflejo o neuromediado

Se produce por la falla transitoria de los mecanismos autonómicos de control cardiovascular. La función autonómica es normal si es evaluada fuera del episodio sincopal. El mecanismo más utilizado para explicar el síncope neuromediado es a través del reflejo de Bezold-Jarisch, descripto por Bezold en el año 1867 y confirmado por Jarisch en 1938. Los diversos estímulos que disminuyen el retorno venoso y el volumen sistólico, como pasar a la posición vertical, normalmente inhiben los barorreceptores y mecanorreceptores situados en el corazón y en la arteria pulmonar, desencadenando una respuesta simpática central, que origina aumento del inotropismo, aumento de la frecuencia cardíaca y vasoconstricción periférica, para evitar la hipotensión. En individuos susceptibles, la contracción miocárdica vigorosa originada por el tono adrenérgico aumentado, estimula los mecanorreceptores ubicados en la cara ínfero-posterior del ventrículo izquierdo, que normalmente sólo se activan durante el estiramiento. A través de fibras C vagales los estímulos llegan al mesencéfalo y se desencadena un reflejo vagal, con bradicardia, hipotensión o ambas, originando HCGT y síncope.

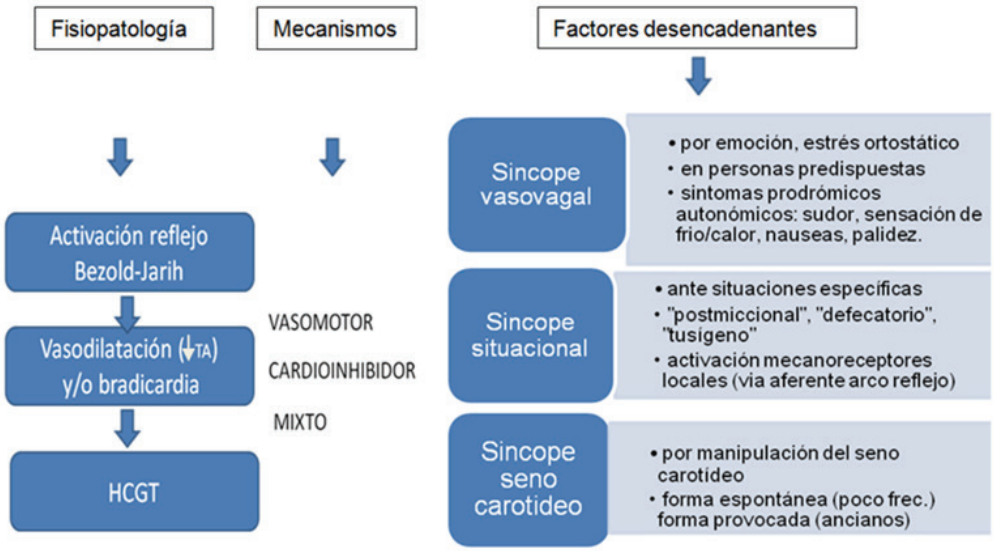


Fig.1. Síncope reflejo o neuromediado, fisiopatología, mecanismos y factores desencadenantes.

b) Síncope ortostático

La hipotensión ortostática se define como el descenso de la presión arterial sistólica (TAS) mayor de 20 mm Hg y/o de la diastólica (TAD) > 10mm Hg dentro de los 3 minutos de ortostatismo activo o pasivo (tilt test). Algunos autores consideran anormal la caída de la TAS mayor a 30 mm Hg dentro de los 5 minutos (otros dentro de los 10 minutos).

Usualmente se debe a estados de hipovolemia, utilización de drogas o decúbitos prolongados. A diferencia del síncope reflejo, puede acompañarse de un aumento de la frecuencia cardíaca que no alcanza a evitar el síncope. Otras veces es originado por una disfunción crónica del sistema nervioso autónomo (SNA) que lleva a una vasoconstricción arterial deficiente, como en casos de enfermedades degenerativas del SNA, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, diabetes, amiloidosis, uremia y porfiria, entre otras.

c) Síncope cardíaco

- **1) ARRITMICO:** Es la forma más frecuente de sincope cardíaco. Se puede presentar en pacientes con o sin cardiopatía estructural (enfermedad coronaria o disfunción ventricular) y asociado o no a drogas. Puede ser originado por taquiarrimias o por bradiarritmias.
- **Por Taquiarritmias:**
- Taquicardia ventricular (TV) sostenida. Es aquella que da síntomas o dura más de 30 segundos.
- Taquiarritmias supraventriculares, en menor frecuencia.

- **Por Bradiarritmias:**
- Bradicardia sinusal, pausas sinusales, enfermedad del nodo sinusal (ENS).
- Bloqueo aurículo-ventricular (BAV) de 2o grado tipo Mobitz II o de 3o grado.
- Disfunción de dispositivos implantados (marcapasos, CDI).
-
- **2) POR ENFERMEDAD ESTRUCTURAL,** cardíaca o no cardíaca. El síncope se produce cuando la demanda circulatoria excede al aporte, por capacidad limitada del corazón de aumentar el gasto cardíaco o por causa extracardíaca.
- Valvulopatías (Estenosis aórtica severa y otras)
- Infarto/isquemia de miocardio
- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva
- Mixoma auricular
- Hipertensión pulmonar
- Tromboembolismo de pulmón

- Disección aórtica aguda
- Taponamiento cardíaco

Los fármacos se relacionan básicamente con 3 tipos de arritmias: bradiarritmias, TV tipo torsión de punta y TV sostenida. Como ejemplos de drogas que pueden producir bradiarritmias están los beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos, amiodarona, sotalol, digitálicos y antidepresivos tricíclicos. Las TV tipo torsión de punta pueden ser originadas por antiarrítmicos clase Ia, Ic y III, antidepresivos tricíclicos, trimetroprima-sulfametoxazol, terfenadina, macrólidos y antraciclinas. Las drogas antiarrítmicas también pueden originar TV sostenida porque poseen un efecto proarrítmico.

II) EPIDEMIOLOGÍA

El síncope es un cuadro clínico de observación común, siendo el origen reflejo o neuromediado, el más frecuente en todas las edades. La prevalencia es muy alta entre los 10 y los 30 años, debido al síncope reflejo. En los adultos con un promedio de 40 años es menos común y vuelve a ser frecuente en los mayores de 65 años, por el incremento de las causas cardiológicas, la hipotensión ortostática y el síndrome del seno carotídeo.

III) PRONÓSTICO

El pronóstico del síncope esta dado por la patología de base.
La cardiopatía estructural y la enfermedad eléctrica son los principales factores de riesgo de muerte súbita cardíaca y mortalidad total. El sincope reflejo, en cambio, suele tener un excelente pronóstico.
La incidencia de recurrencias del síncope es de alrededor del 30% a los 3 años y la tasa se incrementa en función de la cantidad de episodios previos. Esto tiene un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes.

IV) DIAGNÓSTICO

El diagnóstico completo requiere contestar 3 interrogantes principales: diagnosticar si es síncope, estratificar el riesgo y establecer la etiología y el mecanismo de producción del síncope.

1) Diagnosticar si es síncope.
La evaluación inicial con una Historia Clínica detallada, un examen clínico completo con búsqueda de hipotensión ortostática y un ECG, permite reconocer si se trata de un episodio relacionado a HCGT (verdadero síncope) o una pérdida de la conciencia de otra causa.
El diagnóstico diferencial con las crisis epilépticas puede resultar un desafío. En la tabla 1 se presentan datos orientadores para diferenciar síncope de epilepsia.

	Epilepsia	Síncope
Pródromos	• Aura	• Síntomas neurovegetativos o de hipoxia cerebral
Descripción de un testigo	• Movimientos tónico-clónicos prolongados y de inicio simultáneo con la pérdida del conocimiento • Movimientos clónicos hemilaterales • Mordedura de lengua • Cianosis facial • Desviación conjugada de la mirada • Relajación de esfínteres	• Movimientos tónico-clónicos breves que comienzan después de la pérdida de la conciencia • Movimientos involuntarios inespecíficos • Rigidez • Palidez, sudoración
Recuperación	• Lenta, con confusión • Dolor muscular	• Rápida, sin confusión (salvo en ancianos) • Síntomas neurovegetativos

Tabla 1. Datos orientadores para diferenciar el síncope de la epilepsia.

En las caídas de los ancianos puede resultar difícil saber si hay pérdida de conocimiento. Los Drop attacks son caídas sin pérdida de conocimiento por isquemia transitoria de la arteria basilar, que afecta las vías córtico-espinales del puente y origina atonía de los miembros inferiores con caída al suelo. Otros síntomas de insuficiencia vértebro-basilar pueden estar presentes, como vértigo, ataxia, pérdidas del campo visual, diplopía, visión borrosa, disartria, disfagia, parestesias en cara y extremidades, amnesia y episodios de confusión mental.
El seudosíncope psicógeno suele tener una duración más prolongada, puede presentarse varias veces en un día sin un desencadenante evidente y se asocia a ansiedad y quejas somáticas múltiples.
La muerte súbita o paro cardio-respiratorio requiere maniobras de reanimación para recuperar la conciencia.

2) Estratificar el riesgo.
La cardiopatía estructural y el enfermedad eléctrica primaria son los principales factores de riesgo de muerte en pacientes con síncope. La mayoría de las muertes y el mal pronóstico parecen estar relacionados con la severidad de la enfermedad subyacente, más que con el síncope en sí. En cambio, los pacientes jóvenes con síncope reflejo, en quienes se excluye la cardiopatía estructural o eléctrica, tienen un excelente pronóstico.
La determinación de la probabilidad que ocurra un evento clínico grave a corto plazo del síncope inicial, ayuda a decidir si existe necesidad de hospitalizar al paciente, para completar la evaluación y el tratamiento en forma temprana.
El estudio italiano OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) en pacientes que consultan al departamento de emergencias por síncope, identifica 4 predictores independientes de mortalidad a los 12 meses: edad mayor de 65 años, historia de enfermedad cardiovascular, síncope sin pródromos y ECG anormal. Le otorga 1 punto a cada ítem, siendo la mortalidad al año de 0% en los pacientes con score 0, 0,6% con score 1, 14% con score 2, 29% con score 3 y 53% con score 4. Si cumple con 2 o más puntos, hay que internar al paciente. Este score que emplea solo la historia clínica y el ECG, constituye una herramienta sencilla que puede ser utilizada en la evaluación del pronóstico y en el manejo temprano de los pacientes con síncope. Otros sistemas de estratificación de riesgo han sido descriptos, aunque ninguno ha demostrado ser superior a los otros.

Las siguientes condiciones se asocian con alto riesgo de complicaciones y muerte:

- Enfermedad arterial coronaria o estructural severa, insuficiencia cardiaca o baja fracción de eyección del VI (FEVI).
- Características clínicas que sugieren síncope arrítmico: síncope vinculado con esfuerzo, palpitaciones en el momento del síncope, síncope recurrente con traumatismos, ausencia de pródromos, historia familiar de muerte súbita cardiaca.
- Características ECG que sugieren síncope arrítmico: bradicardia sinusal inadecuada (< 50 lpm) o bloqueo sinoauricular en ausencia de medicación cronotrópica negativa o entrenamiento físico, complejos QRS preexcitados, TV no sostenida, bloqueo bifascicular u otras anomalías de la conducción intraventriculares con duración del QRS ≥ 120 ms, patrón de Brugada tipo 1, intervalo QT prolongado o corto.
- Comorbilidades como anemia grave y desequilibrios electrolíticos.

3) Establecer el diagnóstico etiológico y el mecanismo del síncope.
La clasificación tradicional de síncope se basa en la etiología y en la probable fisiopatología. Los mecanismos de producción del síncope son: bradicardia, asistolia, taquicardia o hipotensión sin variación significativo de la frecuencia cardíaca. Algunas etiologías pueden originar síncope por varios mecanismos y el mismo mecanismo puede estar presente en diferentes etiologías. La identificación de tanto la etiología como del mecanismo de producción ayuda a indicar el tratamiento más efectivo.

V) EVALUACIÓN INICIAL

Consiste en obtener una historia clínica detallada, examen físico completo y ECG.

Interrogatorio
Un interrogatorio exhaustivo aporta una adecuada orientación inicial.
El síncope reflejo ocurre más frecuentemente en jóvenes y ancianos. Suele tener un evento desencadenante

como miedo, disgusto, dolor o extracción de sangre. Otras veces ocurre por estar en posición de pie en forma prolongada o después del ejercicio. Puede estar precedido o acompañado de síntomas neurovegetativos (palidez, sudor y náuseas).
El síncope situacional ocurre sin pródromos y relacionado con la micción, defecación, tos, deglución, risa o posprandial.
El síncope del seno carotídeo se asocia a compresión o rotación cervical. Puede haber antecedentes de cirugía o radiación del cuello.
El antecedente de fiebre, diarrea, ayuno prolongado, hemorragia, cirugía reciente o la aparición después del ejercicio, orientan al diagnóstico de hipotensión ortostática de origen hipovolémico.
Los antecedentes familiares de síncope o muerte súbita, la edad mayor de 50 años, la enfermedad cardíaca preexistente, el tratamiento con vasodilatadores, antiarrítmicos, antidepresivos o levodopa y la ausencia de pródromos, orientan al origen arrítmico del síncope. Las palpitaciones precediendo al síncope, si bien pueden sugerir el mecanismo arrítmico, también se presentan frecuentemente en el sincope no arrítmico.
El síncope que ocurre durante el ejercicio, suele deberse a una cardiopatía grave, como miocardiopatía hipertrófica, estenosis aórtica, hipertensión pulmonar o enfermedad coronaria.

Examen físico
El interrogatorio y el examen físico permiten realizar hasta el 45% de los diagnósticos etiológicos. El examen clínico se puede encontrar arritmias, soplos cardíacos, soplo supraclavicular, alteraciones neurológicas o hipotensión ortostática.
La diferencia de presión arterial entre ambos miembros superiores hace pensar en 2 causas poco frecuentes de síncope, la disección aórtica y el síndrome de robo de la subclavia. En este síndrome hay una estenosis severa u oclusión de una arteria subclavia, proximal a la salida de la arteria vertebral. La sangre al miembro superior es aportada desde la circulación cerebral a través de la arteria vertebral, que tiene un flujo invertido. Los movimientos del miembro superior, al aumentar el flujo sanguíneo al miembro, generan hipoflujo cerebral, síntomas vertebrobasilares y síncope.
ECG
Las manifestaciones electrocardiográficas que se consideran sugestivas de sincope cardiovascular y/o arrítmico incluyen:

- Bradicardia sinusal < 40 lpm en paciente despierto (en ausencia de drogas que causen bradicardia y de entrenamiento físico intensivo).
- Pausa sinusal mayor de 3 seg.
- Bloqueos AV de 2o grado tipo Mobitz II, de alto grado o de 3o grado
- Patrón de preexcitación: PR corto < 0,12 seg, onda delta y QRS > 0,12 seg.
- QRS > 0,12 seg.
- Intervalo QT prolongado o corto.
- Patrón de Brugada tipo 1 (supradesnivel ST de 2 mm o más, convexo hacia arriba o rectilíneo descendente, en derivaciones precordiales derechas).
- TV.
- Cambios del ST o T sugestivos de síndrome coronario agudo.

VI) EXÁMENES COMPLEMENTARIOS ADICIONALES
La evaluación inicial permite arribar a un diagnóstico etiológico en el 50% de los casos y brinda una orientación acerca de los estudios adicionales requeridos en el resto. Ver Tabla 2.

Impresión diagnóstica según la evaluación inicial	Examen complementario sugerido
• Hipovolemia o cuadro metabólico	• Laboratorio
• Enfermedad cardíaca	• Eco-Doppler cardíaco y Holter
• Palpitaciones	• Eco-Doppler cardíaco y Holter
• Dolor precordial anginoso	• Eco-Doppler cardíaco, Holter y Prueba ergométrica
• Arritmia como causa primaria	• Eco-Doppler cardíaco , Holter, Registrador de eventos, EEF
• Síncope reflejo	• Tilt test
• Síncope durante la rotación del cuello	• Masaje del seno carotídeo
• Síncope durante o post esfuerzo	• Eco-Doppler cardíaco y Prueba ergométrica
• Pseudosíncope psicógeno	• Evaluación psiquiátrica

Tabla 2. Exámenes complementarios adicionales que pueden ser útiles luego de la evaluación inicial. EEF = estudio electrofisiológico.

Laboratorio
Los datos que tienen relevancia son el hemograma, el ionograma y la glucemia, para detectar anemia, hiponatremia o hipoglucemia. El test de embarazo y otras pruebas más específicas se solicitan en función a la orientación clínica.

Ecocardiograma
Su principal utilidad es la evaluación de la función ventricular.
También permite confirmar cardiopatías ya sospechadas y diagnosticar cardiopatías no pesquisadas. Puede diagnosticar valvulopatías, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, hipertensión pulmonar, mixoma, trombos obstructivos, disección aórtica, taponamiento cardíaco y anomalías congénitas de arterias coronarias.
Tiene indicación en pacientes de cualquier edad con datos sugestivos de sincope cardiovascular o arrítmico. Se sugiere realizarlo en la primera etapa diagnóstica en pacientes > 60 años, por la elevada prevalencia de cardiopatías a esa edad.

Prueba ergométrica
Está indicada en los pacientes que desarrollan el síncope durante o inmediatamente después del ejercicio y en pacientes con dolor precordial sugestivo de enfermedad coronaria. Antes de la prueba ergométrica hay que hacer un ecocardiograma para descartar cardiopatías obstructivas. El rendimiento diagnóstico en síncope se estima que es bajo y permite diagnosticar isquemia y taquiarritmia inducida por ejercicio.
Registro electrocardiográfico Holter de 24 horas
El rendimiento diagnóstico en síncope es bajo, salvo que los síntomas sean muy frecuentes y hacerlo en 48 o 72 hs agrega muy poco. Sólo en 4% de los casos los síntomas coinciden con arritmias y puede diagnosticarse síncope arrítmico. Si se presenta síncope sin arritmia en el Holter, se puede excluir una alteración del ritmo como causa del síncope. Está indicado en pacientes que tienen síncopes con mucha frecuencia (≥ 1 por semana).

Registrador de eventos
Este dispositivo tiene una memoria que permite el monitoreo del ritmo cardíaco durante semanas o meses y al ser activado por el paciente después del síncope, almacena el ECG previo al episodio. Permite obtener un registro ECG en el momento en que ocurre el síncope en un porcentaje alto de casos.
Está indicado en pacientes con síncope recurrente con episodios poco frecuentes (menos de 1 al mes), en los que se sospecha el mecanismo arrítmico y que siguen sin diagnóstico después de una investigación convencional completa, incluyendo el estudio electrofisiológico.
Estudio electrofisiológico (EEF)
En los últimos años, con la utilización de pruebas de monitorización prolongada y con la indicación del cardiodesfibrilador implantable (CDI) en pacientes con FEVI deprimida, ha disminuido la utilización del EEF como prueba diagnóstica. Los resultados positivos se obtienen principalmente en pacientes con cardiopatías estructurales o con trastornos de conducción en el ECG.
Está indicado si se sospecha síncope de causa arrítmica en pacientes con:

- Cardiopatía isquémica
- Bloqueos de rama (sospecha de bloqueo AV de alto grado)
- Bradicardia sinusal sin diagnóstico
- Síncope precedido por palpitaciones breves y repentinas, sin diagnóstico con pruebas no invasivas.
- En casos seleccionados de síndrome de Brugada, miocardiopatía arritmogénica del VD, miocardiopatía hipertrófica, enfermedad del nódulo sinusal y ocupaciones de alto riesgo.

Permite diagnosticar:

1) TV (en pacientes con cardiopatía el síncope se debe a TV no sostenida en el 50% de los casos) u otras taquiarritmias inducibles con hipotensión (taquicardia paroxística supraventricular > 200 latidos por minuto (lpm), fibrilación o aleteo auriculares > 220 lpm, TV sostenida > 170 lpm).

2) Trastornos de conducción, sugeridos por:

- Tiempo de recuperación del nodo sinusal (TRNS) prolongado. Es expresión de enfermedad del nodo sinusal (TRNS corregido mayor 525 mseg)
- Intervalo HV prolongado > 100 mseg (lo normal es 55 mseg o si hay BRI 60 mseg)
- Bloqueos por debajo del His
- En cambio, el EEF no debe realizarse en pacientes con:
- ECG normal, sin cardiopatía y sin palpitaciones, ya que su valor diagnóstico en esos casos es bajo.
- FEVI severamente deprimida (< 30%), porque en este caso está indicado la colocación de un cardiodesfibrilador implantable, independientemente del mecanismo del síncope.

Masaje del seno carotideo

La respuesta al masaje a nivel de la bifurcación de la arteria carótida primitiva es anormal cuando se produce una asistolia mayor de 3 seg y/o descenso de la TAS> 50 mmHg, acompañada de síntomas. Las respuestas de hipersensibilidad no causales de síncope se presentan en personas añosas, hipertensas y con alteraciones vasculares. Esta prueba está contraindicada en pacientes con historia de ACV o ataque isquémico transitorio de menos de 3 meses de evolución o en presencia de soplos en la arteria carótida.

Tilt test

Esta prueba se realiza en una mesa basculante. Se deja al paciente en decubito dorsal durante 10 min, luego a 70° durante 45 min y se toma la tensión arterial y la frecuencia cardíaca cada 3 min. El fundamento es que la posición vertical causa una acumulación de sangre en los miembros inferiores con disminución del retorno venoso. La inclinación a 70º reduce el trabajo de bomba de los músculos y fuerza al sistema nervioso autónomo a mantener la TA y la FC.

Hay 3 respuestas positivas vasovagales y en todas hay SINCOPE e HIPOTENSIÓN.

Tipo 1 o mixta: la hipotensión es seguida de bradicardia, sin bajar de 40 lpm y sin asistolia mayor de 3 segundos.

Tipo 2 o cardioinhibitoria: hay hipotensión con bradicardia menor de 40 lpm, durante más de 10 segundos (2A) o asistolia de más de 3 segundos (2B).

Tipo 3 o vasodepresora: hay hipotensión sin bradicardia (o con caída no significativa de la frecuencia cardíaca, menor al 10% del basal).

El tilt test se realiza para confirmar síncope reflejo, aunque existen controversias respecto a su utilidad, ya que no hay Gold estándar para compararlo, si se lo compara con la sospecha clínica tiene baja sensibilidad y no se encontró el protocolo ideal. Además, el tipo de respuesta obtenido en el tilt test puede no coincidir con el tipo de respuesta del episodio espontáneo de síncope reflejo.

Las indicaciones no fueron claramente establecidas. Sería el método de elección en síncope recurrente sin cardiopatía estructural o con cardiopatía estructural luego de excluir el síncope cardíaco. Está indicado también ante el primer episodio de síncope en personas con actividades de alto riesgo y en el síncope post-ejercicio. Puede ser útil para diferenciar síncope reflejo de hipotensión ortostática, histeria y epilepsia, en miocardiopatía hipertrófica con síncope recurrente para descartar síncope reflejo y en el síncope asociado al trasplante cardíaco.

VII) TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son prevenir la recurrencia y disminuir la morbimortalidad.

Sincope reflejo

- En la actualidad no se utilizan drogas y las maniobras físicas son aceptadas como de valor en el tratamiento del síncope reflejo.
- La mayor parte de los estudios clínicos a largo plazo, prospectivos y controlados por placebo no han demostrado la utilidad de la mayoría de las drogas empleadas en el síncope reflejo. Los agonistas alfa (etilefrina y midodrina) podrían utilizarse en casos seleccionados, antes de realizar una actividad que puede desencadenar el síncope como permanecer de pie en forma prolongada, aunque debe desaconsejarse su uso a largo plazo.
- La mayor parte de los pacientes que sufren un episodio vasovagal no requerirán más que la educación acerca de la naturaleza benigna de su trastorno, la explicación acerca del riesgo de recurrencias y cómo reconocer y evitar los factores precipitantes. Hay que evitar estar mucho tiempo de pie, el calor, las bebidas alcohólicas, comidas copiosas, el ayuno prolongado, la deshidratación y el insomnio. Los vasodilatadores deben ser suspendidos, de ser posible.
- Las maniobras físicas de contra-presión isométricas para tratar de evitar el síncope, son útiles en los pacientes con pródromos, que son la gran mayoría. Ante el primer síntoma el paciente debe acostarse en decúbito supino. Luego tiene que juntar y apretar las nalgas, muslos y piernas y cerrar fuertemente las manos durante 2 minutos. Estas maniobras preventivas están destinadas a reducir el pool venoso de las extremidades inferiores, mejorando así el gasto cardíaco.
- Los programas de entrenamiento con inclinación corporal pasiva (Tilt training) están indicados en pacientes con síncope reflejo recurrente, sin pródromos o con actividades de alto riesgo (conducción, manejo de maquinaria, vuelo o deporte competitivo). Consiste en la adopción de posturas verticales forzadas, durante periodos progresivamente más largos. Utiliza la mesa de Tilt Test en combinación con ejercicios, supervisados por el médico. La adherencia de los pacientes a este tratamiento suele ser baja.
- Estimulación cardíaca. En el síncope reflejo, el implante de marcapasos (MP) desempeña un papel pequeño y de último recurso en pacientes seleccionados con síncope asociado a bradicardia o asistotolia. La colocación de MP DDD se recomienda para pacientes > de 40 años de edad, con síncope reflejo recurrente y pausa sincopal ≥ a 3 seg o ≥ a 6 seg asintomática, documentada en un Holter implantable. En este grupo de pacientes, el estudio ISSUE-3 demostró la efectividad del MP DDD en reducir la recurrencia de síncope. Sin embargo, algunos de estos pacientes siguen presentando síncope, lo que indica que el mecanismo vasodilatador actúa aún en pacientes con asistolia espontánea significativa. En el síndrome del seno carotídeo con síncope recurrente y mecanismo cardioinhibitorio, la colocación de MP bicameral demostró una disminución de las recurrencias.

Sincope ortostático

Se puede recomendar:

- La educación acerca de la naturaleza de este cuadro clínico.
- Mantener hidratación y consumo de sal adecuados. En ausencia de hipertensión 2-3 litros de líquidos y 10 g de NaCl por día.
- La utilización de midodrina (agonista α) o fludrocortisona como tratamiento coadyuvante. El tratamiento a largo plazo no debe recomendarse para pacientes con síntomas ocasionales.
- Que duerma con la cabeza levantada (> 10°), para distribuir en forma más favorable los líquidos corporales, prevenir la poliuria y la hipertensión nocturna.
- Suspender el agente causal, si la hipotensión ortostática es causado por drogas.

Síncope cardíaco arrítmico

Varios tratamientos deben ser considerados.

Estimulación cardiaca (EC).
En ENS se indica EC, en el caso que el síncope se atribuya a bradicardia, por documentación electrocardiográfica durante el síncope o como resultado de un TRNS anormal. Con una EC adecuada, algunos pacientes vuelven a presentar síncope, debido a la frecuente asociación del síncope reflejo vasodepresor a la ENS.
El síncope con BAV completo adquirido y Mobitz II, es indicación de EC. Las guías europeas indican EC en BAV completo adquirido y Mobitz II incluso en ausencia de síntomas. La EC está indicada en el BAV Mobitz I con síncope o si se demuestra bloqueo a nivel hisiano o infrahisiano en el EEF.
En pacientes con bloqueos de rama y síncope, en casos de EEF positivo está indicada la EC. También debe ser considerada en síncope de causa desconocida y bloqueo de rama.
En ningún caso se indica EC si las causas son reversibles.

Ablación con catéter
El síncope debido a TSV por reentrada intranodal, TSV por reentrada AV y aleteo auricular típico, tiene indicación de ablación. Se debe considerar la ablación en el síncope por TV, en ausencia de cardiopatía estructural o con disfunción cardíaca leve. También puede estar indicada en pacientes con síncope debido al inicio de una fibrilación auricular rápida.

Tratamiento con fármacos antiarrítmicos
Se utilizan en síncope originados por el inicio de una fibrilación auricular rápida. También en TSV y TV cuando no se pueda llevar a cabo la ablación con catéter o cuando la ablación haya fallado.

CDI
Está indicado en TV documentada con cardiopatía estructural y cuando se induce una TV monomórfica sostenida en el EEF en pacientes con infarto de miocardio previo. Debe considerarse su indicación en TV documentada y miocardiopatías hereditarias o canalopatías.

Síncope cardíaco con cardiopatía estructural

En este grupo de pacientes el objetivo más importante es disminuir la mortalidad que se asocia a la cardiopatía subyacente. No siempre el síncope debe ser atribuido a la cardiopatía estructural, sino que en algunos casos el síncope puede ser de origen reflejo o arrítmico. El tratamiento varía según la enfermedad de base (estenosis aórtica, mixoma auricular, TEP, enfermedad coronaria, miocardiopatía hipertrófica etc.).
Los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica, con FEVI deprimida < 30% o insuficiencia cardíaca tienen indicación de CDI y deben recibir el dispositivo antes e independientemente de la evaluación del mecanismo de síncope. Los pacientes con bloqueo de rama izquierda que tienen QRS > 150 mseg son los que más pueden beneficiarse con la terapia de resincronización cardíaca.

BIBLIOGRAFÍA

Brignole M, Hamdan. New Concepts in the Assessment of Syncope. J Am Coll Cardiol 2012;59:1583.

Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo del síncope (versión 2009). Rev Esp Cardiol 2009;62(12):1466.

Colivicchi F, Ammirati F, Melina D, Guido V, Imperoli G, Santini M. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. Eur Heart J. 2003;24:811-9.

Antoniuk SA. Síncope en la infancia y adolescencia. Medicina (Buenos Aires) 2007; 67:639.

Sociedad argentina de cardiología "Consenso para el diagnóstico y tratamiento del síncope". Revista Argentina de Cardiología 2012;80:69-90.

Brignole M, Menozzi C, Moya A. Pacemaker Therapy in Patients With Neurally Mediated Syncope and Documented Asystole (ISSUE-3). Circulation 2012;125:2566.

Fernández Lozano I, Ruiz Mateas F, Osca Asensi J. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización cardiaca. Rev Esp Cardiol 2014;67(1):6.

RESUCITACIÓN CARDIO-PULMONAR DE EMERGENCIA

SOPORTE VITAL BÁSICO (SVB)

El soporte de vida básico incluye:

- el reconocimiento de signos de paro cardio-respiratorio (PCR),
- la resucitación cardio-pulmonar (RCP),
- y la desfibrilación.

El 40% de las víctimas de PCR extra-hospitalarias presentan fibrilación ventricular (FV) en el primer análisis del ritmo, aunque probablemente este porcentaje sea mayor, pero ya se hayan deteriorado en asistolia al momento del análisis. Por cada minuto sin realizar RCP, la sobrevida del PCR presenciado disminuye un 10% y la RCP ha demostrado duplicar o triplicar la sobrevida. La RCP prolonga el tiempo de FV. El mecanismo de PCR más frecuente en las victimas es trauma, sobredosis, ahogamiento, y pacientes pediátricos es la asfixia.

- PCR presenciado: RCP y desfibrilación lo antes posible.
- Paro no presenciado: puede ser conveniente practicar RCP durante 1,5 a 3 min, antes de realizar desfibrilación

La RCP básica se practica también en el ambiente extra-hospitalario. En este caso, antes de acercarnos a la victima debemos asegurarnos que la escena sea segura, y mover a la víctima sólo si es absolutamente necesario.

Evaluar respuesta: dar palmadas en el hombro y preguntarle si está bien.

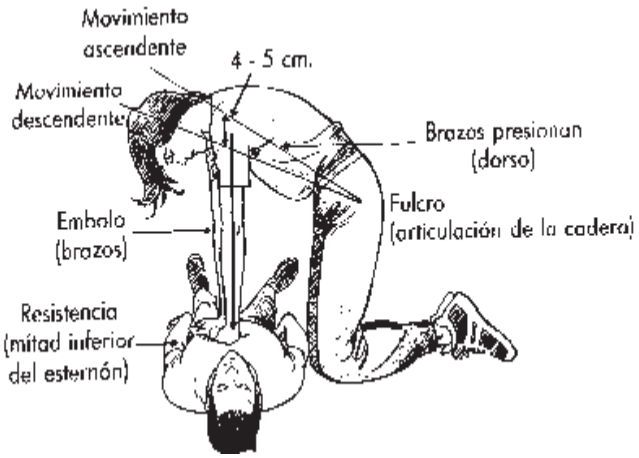
Activar el sistema de emergencia (discar 107): la secuencia a seguir aquí dependerá de la causa más probable de paro. Si se presencia un paro estando solo y la causa más probable es cardíaca, se deberá primero ir en buscar de ayuda y cardio-desfibrilador (CD), y luego regresar a iniciar RCP. Si la causa más probable es la asfixia, se deberá realizar 5 ciclos de RCP (aprox 2 min) y luego activar el sistema de emergencia.

Prepararse para iniciar RCP: colocar a la víctima en una superficie dura y en posición supina. Iniciar secuencia “C – A – B”. Esta secuencia se recomienda considerando que los elementos iniciales fundamentales del SVB para mayor sobrevida son las compresiones torácicas y una pronta desfibrilización.

C - Chequear pulso e iniciar compresiones (Circulation).

Se evalúa a nivel carotídeo. Si la victima tiene pulso, pero no ventila, administrar 10-12 ventilaciones por min y rechequear pulso cada 2 min. Si no se siente el pulso en 10 segundos de evaluación, iniciar compresiones torácicas. Técnica: a nivel de las mamilas, colocando el talón de ambas manos superpuestos, con los brazos extendidos, con la fuerza suficiente para deprimir el tórax por lo menos 5cm y con una frecuencia mínima de 100 por min (fuerte y rápido). Intercalar respiraciones y compresiones en una relación 30:2. La RCP usando sólo manos (“Hands only”, únicamente compresiones) es más fácil para reanimadores sin entrenamiento. La recomendación

para profesionales de la salud sigue siendo la realización tanto de compresiones como ventilaciones.
Evitar la fatiga del operador, cambiando al mismo por otro cada 2 min. Minimizar el tiempo de interrupción de las compresiones. Continuar hasta la llegada del CD.
En la siguiente figura se grafica la forma correcta de realizar compresiones torácicas.



A - Abrir la vía aérea (Airway) con control cervical.

En el paciente inconsciente, la disminución del tono de los músculos submandibulares produce la caída de la lengua y la epiglotis provocando la oclusión de la faringe y laringe (Fig. 1).
Si la víctima no tiene evidencia de trauma cervical, se puede realizar la maniobra de extender la cabeza con el talón de una mano sobre la frente, mientras se eleva la mandíbula con la otra mano con el objetivo de desobstruir la vía aérea (Fig. 2). Si se sospecha lesión cervical, se debe subluxar la mandíbula sin extensión del cuello (Fig. 3).
En caso de haber objetos extraños o secreciones deben extraerse o aspirarse.


Figura 1


Figura 2


Figura 3

Figura 1. Mecanismo de obstrucción vía aérea
Figura 2. Maniobra desobstrucción vía aérea (sin Trauma cervical)
Figura 3. Apertura vía aérea con subluxación de la mandíbula, por sospecha de trauma cervical.

B - Buena ventilación (Breathing).

Se ha eliminado de la secuencia del algoritmo la secuencia “Miro, escucho, siento la respiración” (MES). Si la

respiración no es adecuada durante 10 segundos, deben darse 2 respiraciones. Éstas deben tener 1 segundo de duración y el volumen suficiente como para elevar el pecho. En caso de respiraciones esporádicas (gasp), proceder ídem paro respiratorio. Volúmenes de 500-600ml serían suficientes (IIa). Se debe evitar la hiperventilación, ya que produce distensión gástrica.
Dispositivos: -boca a boca: ocluir la nariz y colocar los labios alrededor de los de la víctima. Existe un riesgo bajo de trasmisión de enfermedades, por lo que existen algunos métodos de barrera. En caso de estar dañada la boca, puede realizarse boca-nariz, y en el paciente traqueostomizado, boca-traqueostoma.
-máscara-bolsa (Ambu®): la máscara debe presionarse contra la cara. Es más efectivo si se realiza entre 2 operadores. La bolsa reservorio administra O2 al 100%. La colocación de una cánula de Mayo puede facilitar la apertura de la vía aérea.
En general, no se recomienda la compresión del cartílago cricoides para ocluir el esófago y prevenir la insuflación gástrica, ya que puede retrasar o prevenir la colocación de un dispositivo avanzado para la vía aérea. Además se puede producir alguna aspiración a pesar de la realización de la maniobra.

D - Desfibrilar.

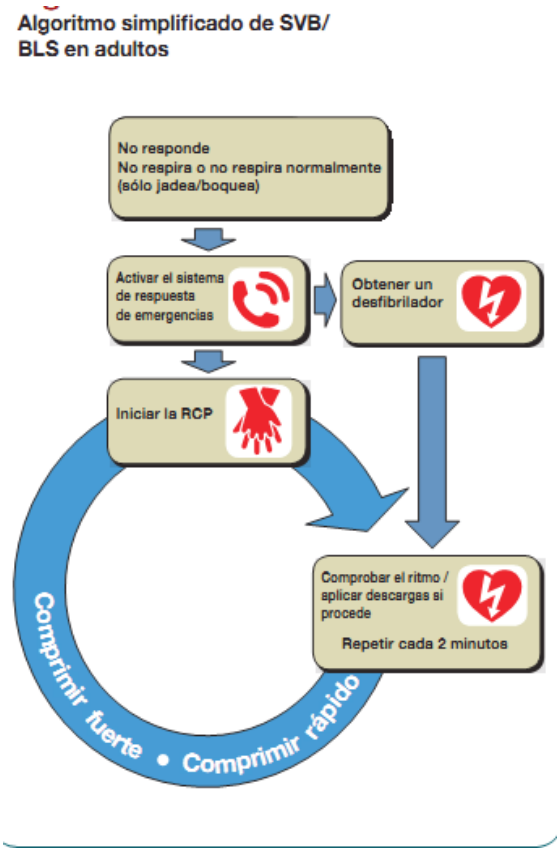
En caso de monitorear FV o taquicardia ventricular sin pulso (TVSP), se debe proceder a desfibrilar. Se pueden utilizar cargas progresivamente en aumento (200J→200-300J→360J) si se utiliza un CD bifásico, o cargas fijas de 360J si es monofásico.
Las guías de la AHA 2010 recomiendan establecer programas de desfibrilador automático (DEA) en aquellos lugares públicos en los que haya una probabilidad relativamente alta de presenciar un paro cardíaco (por ejemplo aeropuertos, casinos, instalaciones deportivas).

El tórax debe estar seco y pueden utilizarse gasas embebidas con solución fisiológica.
Las paletas se colocan en posición esterno-apical, alejado de parches de medicación o marcapasos. Antes de realizar la descarga, debe asegurarse de que nadie este en contacto con el paciente y que la fuente de O2 no esté directamente en contacto con las paletas. Su utilidad es tiempo dependiente: disminuye 10% por minuto que trascurre.

Si se carece de monitor es preferible primero desfibrilar y luego comprobar el ritmo. Si no se conoce la dosis, puede ser conveniente utilizar la dosis máxima del desfibrilador.
Si la víctima recupera la conciencia, interrumpir RCP y colocar en posición de recuperación: decúbito lateral para evitar la aspiración de secreciones respiratorias.
En las figuras 4 y 5, y tabla 1 se resume el contenido del SVB.



Figura 4.



Referencias: AHA: American Heart Association; ACE: atención cardiovascular de emergencia

Algoritmo Simplificado de SVB/BLS en adultos

Figura 5

Tabla 1

Resumen de los elementos clave de SVB/BLS en adultos, niños y lactantes*

	Recomendaciones		
Componente	**Adultos**	**Niños**	**Lactantes**
Reconocimiento	No responde (para todas las edades)		
	No respira o no lo hace con normalidad (es decir, sólo jadea/boquea)	No respira o sólo jadea/boquea	
	No se palpa pulso en 10 segundos para todas las edades (sólo PS)		
Secuencia de RCP	C-A-B		
Frecuencia de compresión	Al menos 100/min		
Profundidad de las compresiones	Al menos 2 pulgadas, 5 cm	Al menos ⅓ del diámetro anteroposterior Al menos 2 pulgadas, 5 cm	Al menos ⅓ del diámetro anteroposterior Al menos 1½ pulgadas, 4 cm
Expansión de la pared torácica	Dejar que se expanda totalmente entre una compresión y otra Los reanimadores deben turnarse en la aplicación de las compresiones cada 2 minutos		
Interrupción de las compresiones	Reducir al mínimo las interrupciones de las compresiones torácicas Intentar que las interrupciones duren menos de 10 segundos		
Vía aérea	Inclinación de la cabeza y elevación del mentón (si el PS sospecha de traumatismos: tracción mandibular)		
Relación compresión-ventilación (hasta que se coloque un dispositivo avanzado para la vía aérea)	30:2 1 ó 2 reanimadores	30:2 Un solo reanimador 15:2 2 reanimadores PS	
Ventilaciones: cuando el reanimador no tiene entrenamiento o cuando lo tiene, pero no es experto	Únicamente compresiones		
Ventilaciones con dispositivo avanzado para la vía aérea (PS)	1 ventilación cada 6-8 segundos (8-10 ventilaciones/min) De forma asíncrona con las compresiones torácicas Aproximadamente 1 segundo por ventilación Elevación torácica visible		
Secuencia de desfibrilación	Conectar y utilizar el DEA en cuanto esté disponible. Minimizar la interrupción de las compresiones torácicas antes y después de la descarga, reanudar la RCP comenzando con compresiones inmediatamente después de cada descarga.		

Abreviaturas: DEA: desfibrilador externo automático; RCP: reanimación cardiopulmonar; PS: profesional de la salud.
*Excepto recién nacidos, para quienes la etiología del paro cardíaco es casi siempre la asfixia.

SOPORTE VITAL CARDIOVASCULAR AVANZADO (SVCA/ACLS)

Incluye técnicas de dispositivos avanzados para la vía aérea y la administración de fármacos.
El algoritmo convencional para el SVCA/ACLS del paro cardíaco se ha simplificado y racionalizado para destacar la importancia de la RCP de alta calidad (incluyendo aplicar compresiones a una frecuencia y profundidad adecuadas, permitir una completa expansión torácica tras cada compresión, minimizar las interrupciones durante las compresiones y evitar una ventilación excesiva) y el hecho de que las acciones de SVCA/ACLS deben organizarse en períodos ininterrumpidos de RCP. Se ha introducido un nuevo algoritmo circular (véase figura 6).

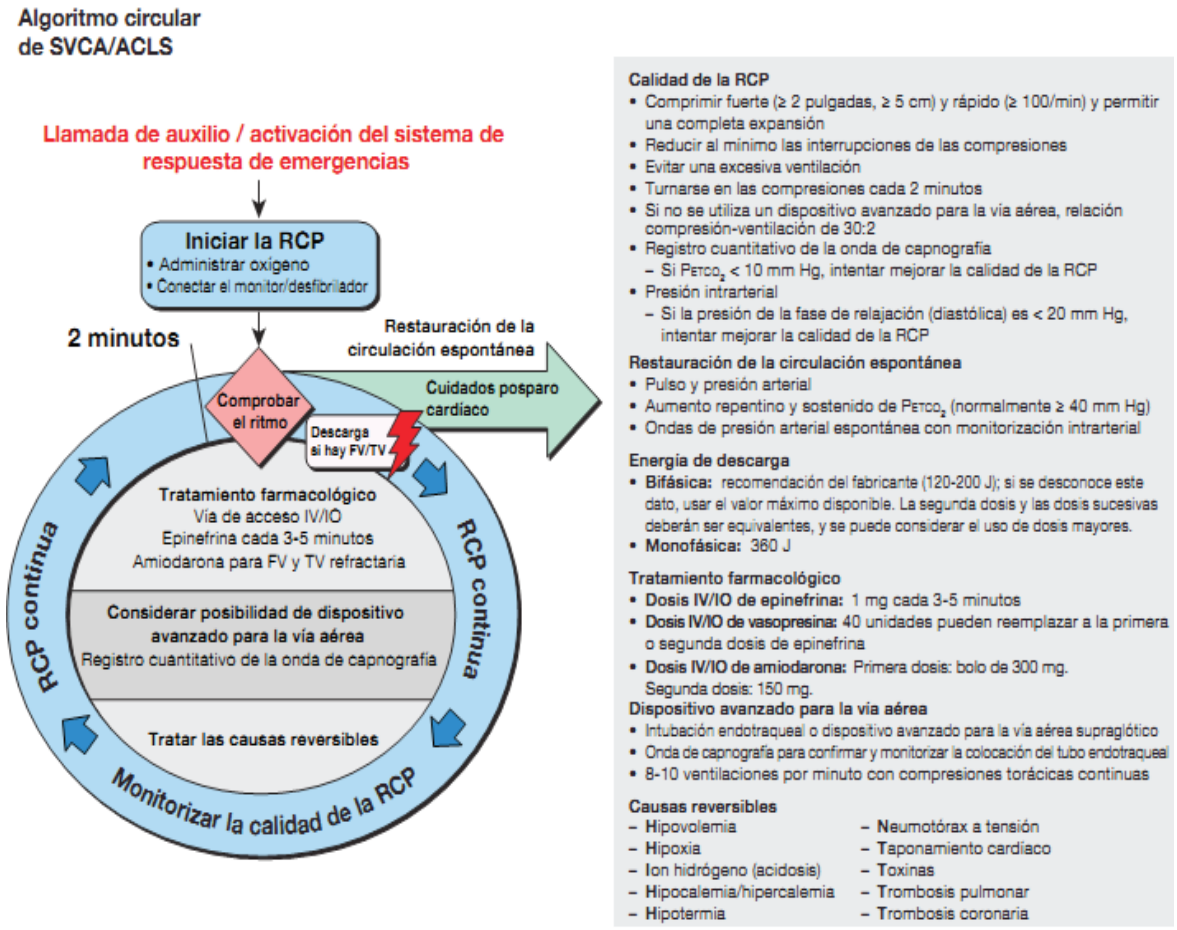


Figura 6.

No existen datos clínicos concluyentes de que la intubación temprana o el tratamiento farmacológico mejoren la sobrevida sin secuelas neurológicas.
Aunque se sigue recomendando el acceso vascular, la administración de fármacos y la colocación de un dispositivo avanzado para la vía aérea, esto no debe ocasionar interrupciones importantes en las compresiones torácicas ni retrasar las descargas.

VÍA AÉREA

La intubación orotraqueal (IOT) permite mantener permeable la vía aérea, aspirar secreciones, administrar O2 en altas concentraciones (vía alternativa para la administración de medicación) y, cuando se insufla el manguito, protege la vía aérea de la aspiración.

Técnica:

-Instrumental: Se requiere un laringoscopio (mango y ramas) y tubo endo-traqueal (Nro7 para las mujeres y 8 para los hombres), guantes estériles, jeringa, gasa para fijar.
-Colocar al paciente en posición (cuello flexionado y cabeza extendida); abrir la boca con la mano derecha; tomando el laringoscopio con la mano izquierda, ingresar la rama sobre el borde derecho de la lengua, con la punta hacia la mamila del paciente; llevar hacia la línea media y avanzar hacia la base de la lengua; traccionar hacia arriba sin efectuar palanca hasta visualizar las cuerdas vocales; ingresar el tubo con la mano derecha observando su paso a través de las cuerdas vocales; insuflar el manguito con 10cm3 de aire; constatar la ubicación; fijar el tubo.
Complicaciones de la IOT: ruptura de dientes, laceración traqueofaríngea, ruptura traqueal, perforación faringoesofágica, aspiración de contenido gástrico, intubación bronquial.

Se debe realizar la confirmación de la localización del tubo a través de métodos clínicos y complementarios. Los métodos clínicos son la visualización de la expansión torácica y la auscultación (epigastrio y luego campos pulmonares). Los complementarios son detectores de CO2 (capnografía).

El registro cuantitativo de la onda de capnografía se recomienda ahora para pacientes intubados durante todo el período que rodea el paro cardíaco, para confirmar la colocación del tubo endotraqueal, monitorizar la calidad de la RCP y detectar el restablecimiento de la circulación espontánea en función de los valores de PETCO2 del dióxido de carbono espiratorio final. Las compresiones torácicas ineficaces estarán asociadas a un bajo nivel de PETCO2. La reducción del gasto cardíaco o un nuevo paro en un paciente al que se le había restablecido la circulación espontánea también provoca una disminución de la PETCO2. En contraposición, el restablecimiento de la circulación produce un aumento repentino de la PETCO2 (véase figura 7A y 7B).

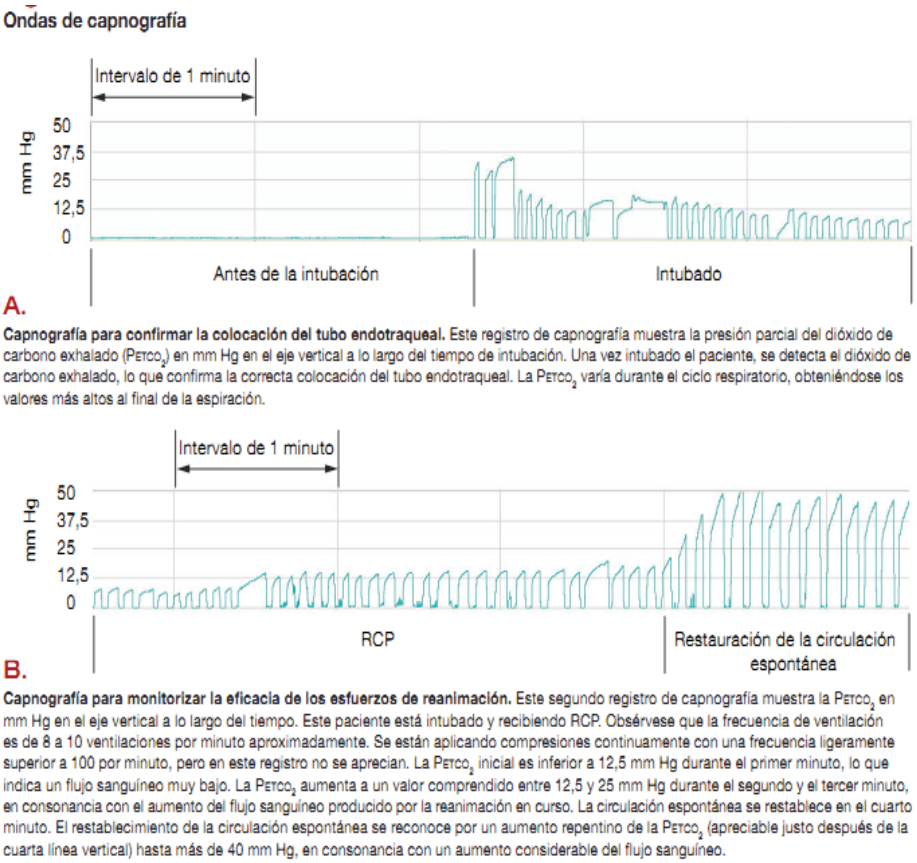


Figura 7A y 7B.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO:

Obtener un acceso venoso periférico de grueso calibre (preferencia antecubital), conectar a monitor y administrar drogas según ritmo y situaciones desencadenantes de paro cardíaco (ver cuadro 1).
Cuatro ritmos producen el paro cardiaco: fibrilación ventricular (FV), taquicardia ventricular (TV), asistolia y la actividad eléctrica sin pulso (AESP), véase figura 8. Las drogas se administran en bolo seguido por 20ml de solución fisiológica (SF) y elevar el brazo. Alternativamente algunas drogas pueden administrarse por el tubo endotraqueal: atropina, lidocaína, epinefrina (adrenalina) y naloxona (regla ALEN) pero 2 veces más de la dosis IV y seguida por 10ml de SF y 3-4 ventilaciones.

En relación al tratamiento farmacológico, NO se recomienda la ATROPINA para el tratamiento de la AESP/asistolia y se ha eliminado del algoritmo ya que los datos disponibles sugieren no presenta beneficios terapéuticos.

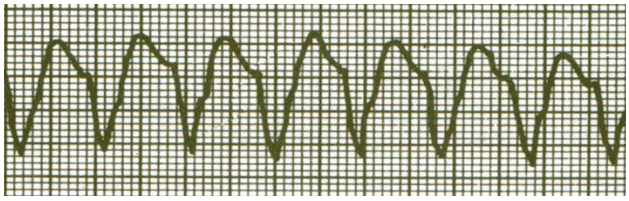


Figura 8 a. Taquicardia ventricular.

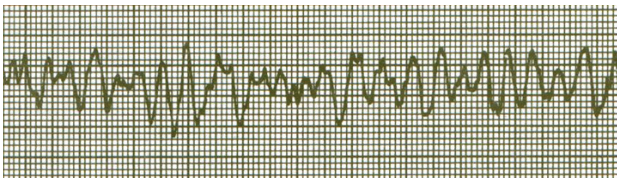


Figura 8 b. Fibrilación ventricular.

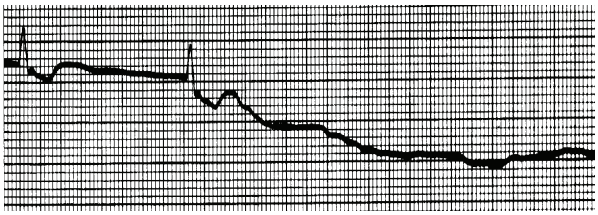
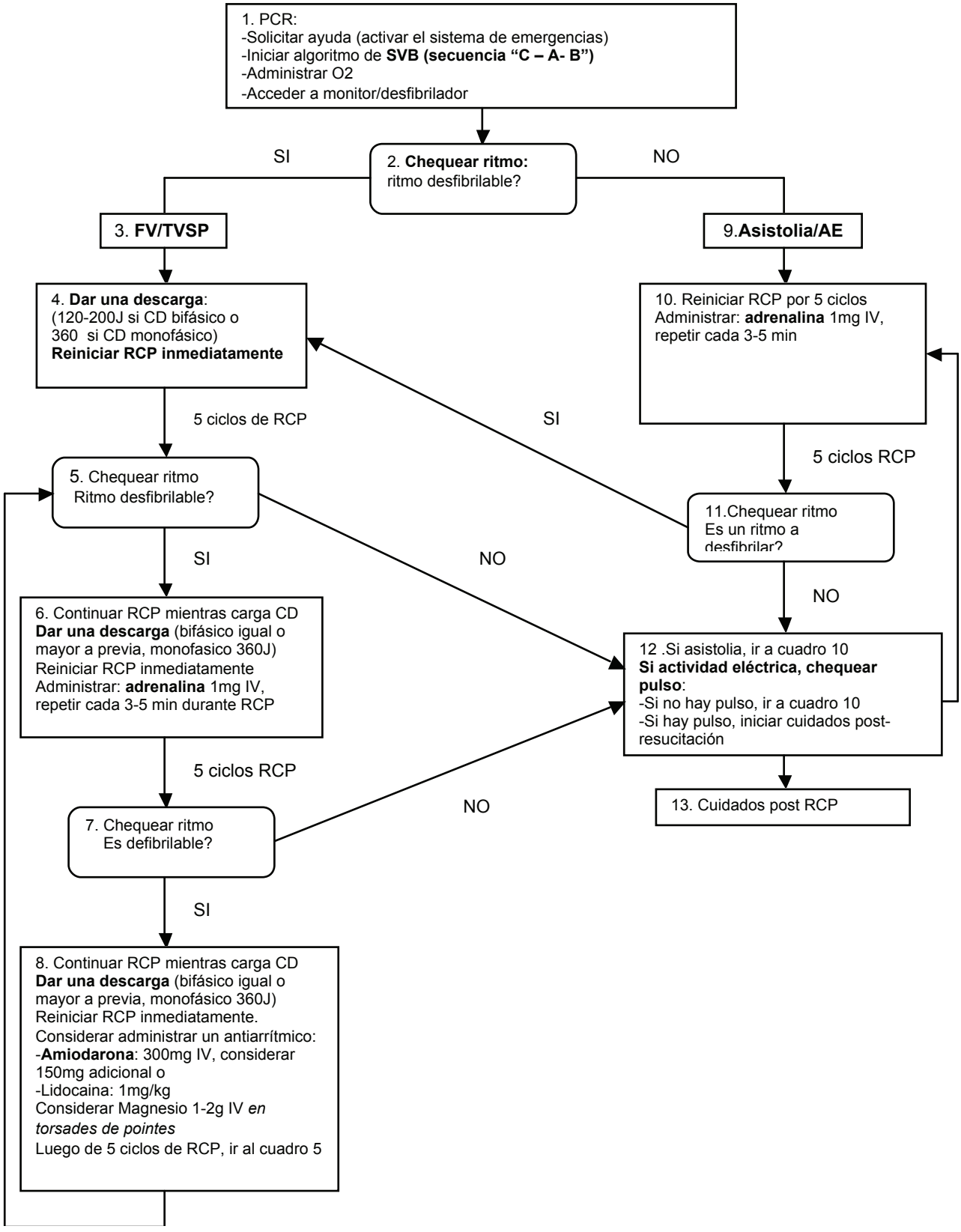


Figura 8c. Actividad eléctrica sin pulso.



Figura 8d. Asistolia.

Algoritmo de Soporte Vital Avanzado (SVA / ACLS)



Durante la RCP avanzada

Asegurar la vía aérea y confirmar su ubicación. Una vez asegurada la vía aérea,
Disociar compresiones y ventilaciones. (5 ciclos = 2 min)
Buscar y tratar las posibles causas descompensantes

Las 5 H	Las 5 T
Hipoglucemia	Tóxicos/tabletas
Hipovolemia / Hipoxia	Taponamiento cardíaco
H+ (acidosis)	Neumotórax a Tensión
Hiper/hipoKalemia	Trombosis coronaria
Hipotermia	TEP

Diagnóstico y Tratamiento de las Causas Subyacentes de AESP:

Los factores presentes en los antecedentes y el examen físico del paciente que podrían contribuir a la identificación de causas reversibles de la AESP y se han combinado con recomendaciones para su tratamiento en el siguiente cuadro:

AFECCIÓN	INDICIOS EN ECG Y MONITOR	ANTECEDENTES Y EXAMEN FÍSICO	TRATAMIENTO RECOMENDADO
Hipovolemia	Complejo estrecho, frecuencia rápida	Antecedentes, venas del cuello no ingurgitadas	Infusión de volumen
Hipoxia	Frecuencia lenta	Cianosis, gases sanguíneos, problemas en la vía aérea	Oxigenación, ventilación
Hidrogeniones (acidosis)	Amplitud más reducida de los complejos	Antecedentes de Diabetes, acidosis preexistente, insuficiencia renal	Bicarbonato de sodio, hiperventilación
Hipercalemia	ondas T altas y picudas ondas P más pequeñas QRS ancho AESP con onda sinusal	Antecedentes de insuficiencia renal, diabetes, diálisis reciente, fístulas por diálisis, medicamentos	Bicarbonato de sodio glucosa más Insulina cloruro de calcio cayexalate, sorbitol Diálisis (a largo plazo) posiblemente salbutamol
Hipocalemia	ondas T planas ondas U prominentes QRS ancho el QT se prolonga taquicardia de complejo ancho	Pérdida anormal de potasio, uso de diuréticos	Infusión rápida pero controlada de potasio Agregar magnesio si hay paro cardiaco
Hipotermia	Ondas J u Osborne	Antecedentes de exposición al frío, temperatura corporal total	Algoritmo de tratamiento de la hipotermia
Hipoglucemia		Antecedentes de diabetes, insuficiencia hepática, sepsis	Infusión de glucosado hipertónico

Tóxicos (sobredosis de fármacos)	Especialmente prolongación del QT	Bradicardia, frascos vacíos en el lugar, pupilas, examen neurológico	Pruebas de detección de drogas/fármacos, intubación, lavado, carbón activado, antídotos específicos
Taponamiento cardíaco	Complejo estrecho, frecuencia rápida	Antecedentes, no se siente pulso con la RCP, distensión venosa	Pericardiocentesis
Tensión, neumotórax	Complejo estrecho, frecuencia lenta	Antecedentes, no se siente pulso con la RCP, distensión de las venas del cuello, desviación traqueal, ruidos respiratorios desiguales, dificultades para ventilar al paciente	Descompresión con aguja
Trombosis coronaria (IAM de gran extensión)	ondas Q cambios en el segmento ST inversión de ondas T	Antecedentes, marcadores cardíacos	Agentes fibrinolíticos, tratamiento del IAM con elevación del segmento ST
Trombosis pulmonar: embolia pulmonar de gran extensión	Complejo estrecho, frecuencia rápida	Antecedentes, no se siente pulso con la RCP, distensión de las venas del cuello, trombosis venosa profunda o embolia pulmonar previa	Embolectomía quirúrgica, fibrinolíticos

Cuadro 1.

ASPECTOS ÉTICOS

Los aspectos éticos relacionados con la reanimación son complejos, se producen en distintos entornos (hospitalarios o extrahospitalarios), entre distintos tipos de reanimadores (legos o personal de salud) y pueden estar relacionados con el inicio o la finalización del soporte vital básico o avanzado. Todos los profesionales de la salud deberían considerar los factores éticos, legales y culturales asociados a la hora de proporcionar cuidados a individuos que requieren una reanimación. Deben guiarse por los conocimientos científicos, las preferencias de las personas o de sus familiares, y por la normativa local y los requisitos legales.

Cuando no iniciar RCP

- el paciente tiene una orden válida de no resucitar.
- el paciente presenta signos de muerte irreversible (ej: rigor mortis)
- no se espera beneficio fisiológico, debido al deterioro de las funciones vitales a pesar de tratamiento óptimo (ej. Shock séptico progresivo o shock cardiogénico).
- El inicio de la RCP puede poner en peligro al resucitador.

Finalización de los esfuerzos de reanimación en adultos con paro cardíaco extrahospitalario:

En el caso de adultos con un PCR extrahospitalario que sólo reciban SVB, se considerará la interrupción del mismo si se cumplen todos los criterios de la “regla para finalizar la reanimación con SVB”, a saber:

- El paro no es presenciado por un profesional del sistema de emergencias médicas (SEM) ni por un primer respondedor

- No se establece la circulación espontánea después de 3 ciclos de completos de RCP y análisis de DEA
- No se han administrado descargas del DEA

En las situaciones extrahospitalarias en las que haya personal del SEM realizando SVA, se considerará la interrupción de los esfuerzos de reanimación si se cumplen todos los criterios de la "regla para finalizar la reanimación con SVA", a saber:

- El paro no es presenciado por ninguna persona
- Ningún testigo presencial practica RCP
- No se restablece la circulación espontánea después de finalizar los cuidados de SVA in situ
- No se han administrado descargas

La decisión de interrumpir los esfuerzos dependen del médico tratante y está basado en la consideración de varios factores: tiempo al inicio de la RCP y desfibrilación, comorbilidad, estado previo del paciente, ritmo preparo y la respuesta a las maniobras de resucitación, aunque ninguno de estos demostró ser predictor de sobrevida. El paro observado por un testigo, la presencia de un resucitar/es y el tiempo de arribo de la intención médica, mejoran el resultado de la RCP, la posibilidad de que el paciente reciba el alta del hospital y no tenga secuelas neurológicas.

Bibliografía

- Aspectos destacados de las guías de la American Heart association de 2010 para RCP y ACE.
- 2010 American Heart association Guidelines for Cardiopulmonary resuscitation and Emergency Cardiovascular Care

Enfermedad Tromboembólica: TVP

Introducción a la enfermedad tromboembólica

La enfermedad tromboembólica (ETV) es una de las causas más frecuentes de mortalidad intrahospitalaria junto con la cardiopatía isquémica y enfermedad cerebro vascular.
La incidencia anual es de aproximadamente 100 casos/100000 habitantes y la prevalencia hospitalaria alcanza el 1%. En aquellos pacientes con riesgo de padecerlo, según los factores de riesgo evaluados para trombosis venosa profunda (TVP), la incidencia y mortalidad únicamente se vería modificada con la utilización de profilaxis tromboembolica3. Es la causa número 1 de mortalidad hospitalaria prevenible.

Factores de riesgo:

La presencia de los mismos confieren un estado protrombótico pudiendo ser relacionados al paciente; asociados a una condición médica preexistente o un proceso patológico agregado.

Factores relacionados con el Paciente	Factores Relacionados con la Enfermedad
Edad	ICC-IAM
Obesidad	Insuficiencia respiratoria crónica
Paresia-Plejía de MMII	Inmovilización
Várices-Insuficiencia Venosa	Embarazo-Puerperio
Trombofilias: Factor V de Leiden, Deficit C y S, Deficit AT III,SAF	Infección Severa
Síndrome nefrótico	Cirugía
Historia de Enfermedad Tromboembólica	Trauma Mayor
	Enfermedad Reumática Activa
	Enf. Inflamatoria Intestinal
	Cáncer-Quimioterapia
	Estrógenos
	ACV
	Ingreso a Unidad Cerrada
	Catéter venoso central
	Trastornos Mieloproliferativos
	Viajes en Avión

Tabla1: Factores de riesgo para TVP

Dentro de los cuadros quirúrgicos vale destacar que las cirugías traumatológicas, reemplazo de cadera o rodilla, son las que mayor riesgo conllevan, seguidas por las cirugías abdominales extensas ya sean ginecológicas, urológicas o abdominales generales. Otras cirugías de alto riesgo son las neurocirugías de columna y las cirugías oncológicas.

En el presente capítulo se desarrollará la enfermedad tromboembólica compuesta por:

- 1 Trombosis venosa profunda
- 2 Tromboembolismo pulmonar (TEP)

1 Trombosis venosa profunda:

Definiciones:

Trombosis venosa profunda: se refiere al cuadro clínico provocado por la presencia de un trombo intraluminal a nivel del sistema venoso profundo, pudiendo encontrarse a cualquier nivel de la economía, con más frecuencia en miembros inferiores. Las trombosis de miembros inferiores se clasifica a su vez en:

- **Proximales:** involucra las venas poplíteas, femorales e iliacas. El 90% de las complicaciones tromboembólicas provienen de esta ubicación.
- **Distales:** Aquellas que se generan por debajo de las venas poplíteas y presentan menor implicancia en el desarrollo de fenómenos embólicos.

Fisiopatología:

Los fenómenos tromboembólicos fueron descriptos por Virchow a mediados del siglo XIX ya asociados a la patología embólica, planteando un sustrato fisiopatológico a través de una tríada conformada por la disminución del flujo sanguíneo (rémora sanguínea), daño en la pared de los vasos sanguíneos y un estado de hipercoagulabilidad. En la actualidad esta mantiene su vigencia habiéndose enriquecido con la fisiología y fisiopatología del endotelio, el papel de la inflamación, los mecanismos de la coagulación de la sangre y sus alteraciones, etc.

Clínica:

La forma típica de presentación se caracteriza por tumefacción y dolor en una extremidad acompañada de calor, eritema, asociado a signo de Homans. Según el score de Wells se considera asimetría de diámetro significativa por encima de los 3 cm. Su presencia se demuestra sólo en el 20% de los casos en que se tiene la sospecha clínica.

En las formas atípicas la presentación es muy variable y van desde formas asintomáticas en un 25% de los casos, puede diagnosticarse en presencia de sus complicaciones o de forma casual al explorar pacientes con alto riesgo.

	Sensibilidad	Especificidad
Dolor en pantorrilla	31%	79%
Hipersensibilidad de pantorrilla	52%	71%
Edema muslo/pantorrilla	58%	68%
Edema toda extremidad	88%	6%
Enantema	90%	18%
Diferencia de T°	90%	30%
Dilatación de venas superficiales	80%	30%
Trombo palpable	98%	10%
Signo de Homans	75%	39%

Tabla 2: Signos y síntomas de TVP

Diagnóstico:

1 En primer lugar está la sospecha clínica según signos y síntomas.

2 Calcular la probabilidad pre test: Una vez planteada la sospecha clínica se debe establecer la probabilidad pre

test en base a los factores de riesgo mencionados previamente. Se plantean numerosos scores diagnósticos en la bibliografía, siendo el más utilizado el score de Wells (tabla 3).

Factor de riesgo	Valor otorgado
Cáncer activo (tto. últimos 6 meses o paliativo)	1 Punto
Asimetría de miembro > 3 cm, con respecto a la contralateral, medido 10 cm por arriba y debajo de la rodilla.	1 Punto
Venas superficiales colaterales, no varicosas	1 Punto
Edema con fóvea en la pierna sintomática	1 Punto
Hinchazón global de la pierna afectada	1 Punto
Sensibilidad a la palpación	1 Punto
Parálisis, paresia o inmovilización	1 Punto
Cirugía mayor con anestesia general en las últimas 12 semanas	1 Punto
Diagnóstico alternativos más probable que TVP	-2 puntos

Tabla 3: Criterios de Wells para diagnostico de TVP

Interpretación:

Sumando la puntuación se establece la probabilidad de padecer TVP:

- > 3 puntos: alta probabilidad de TVP
- 1-2 puntos: probabilidad intermedia
- 0 puntos: baja probabilidad

3 Estudios complementarios:

Dímero D: Es un producto de degradación de la fibrina que se forma cuando ésta es lisada por la plasmina. Detecta la presencia de trombos sometidos a fibrinólisis. En los pacientes con ETV se hallan niveles elevados con un punto de corte >500 U/ml. Falso positivos con niveles elevados pueden encontrarse en pacientes añosos, hospitalizados, enfermedad oncológica y cirugía reciente4. El valor del método se encuentra en su alta sensibilidad y su alto VPN. Existen métodos cuantitativos y semicuantitativos de alta sensibilidad que alcanza el 98% y de sensibilidad moderada con 85 a 95%.

Ecografía doppler venosa de miembros inferiores: estudios prospectivos han demostrado una sensibilidad mayor al 95% y una especificidad también superior al 95%. Esto lo convierte en el método de elección para el diagnóstico de certeza de TVP, así como para el seguimiento. Ante un paciente con alta sospecha clínica y ecografía doppler negativa se aconseja repetirlo en una semana.

Venografía contrastada: actualmente en desuso.

Tc con contraste: alta sensibilidad y especificidad, presenta la desventaja de tener que administrar contraste EV. No resulta costo efectiva. Se sugiere su uso en aquellos pacientes con trombosis de venas profundas a nivel de las iliacas o miembros superiores donde la ecografía con doppler puede perder sensibilidad.

RMN: presenta alta sensibilidad y especificidad, no invasivo y no utiliza radiación. Su desventaja es el costo comparado con los mencionados previamente.

Tratamiento:

Previo al inicio de la terapia anticoagulante nuevamente debemos clasificar al paciente según el riesgo que este

posea de ETV, tipo de trombosis y la existencia de contraindicaciones para la anticoagulación; en base a esto definir la urgencia de inicio de tratamiento.

¿Cuándo iniciar el tratamiento?

• Alta sospecha clínica: se aconseja el tratamiento con anticoagulantes parenterales mientras se esperan los resultados de las pruebas diagnósticas.
• Sospecha intermedia: se aconseja iniciar anticoagulación si los resultados de las pruebas diagnósticas demorarán más de 4 horas.
• Baja sospecha clínica: no tratar mientras se esperan los resultados siempre que se obtengan en el plazo de 24 horas2.

¿Qué TVP tratar?

TVP distal:

Sin síntomas severos o factores de riesgo para la extensión, se sugiere monitoreo con imágenes para valorar progresión a la semana. Continuar sin anticoagulación si el trombo no se extiende. Se aconseja la anticoagulación si el trombo se extiende2.
Con síntomas severos o factores de riesgo para la extensión (pacientes oncológicos, postrados, con ACV, IAM, postoperatorios, TVP previa) se sugiere anticoagulación inicial.
Aquellos que son tratados con anticoagulación inicial, se recomienda el mismo esquema que en TVP proximal.

TVP Proximales:

Se debe iniciar anticoagulación por vía parenteral.

¿Qué drogas debemos utilizar?

Se recomienda el inicio de anticoagulación por vía parenteral utilizando heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o fondaparinux sobre heparinas no fraccionadas (HNF) vía IV y HNF vía SC durante un mínimo de 5 días2. Se recomienda el inicio conjunto de antagonistas de la vitamina K hasta obtener RIN de 2,0 o superior durante al menos 24 horas.

HNF: El tratamiento se inicia con un bolo de 5000 UI vía EV seguido por un goteo de 15 a 18 UI/Kg/h por bomba de infusión continua. El objetivo es alcanzar un KPTT 1.5 a 2.5 veces el basal. Se recomienda realizar monitoreo seriado con coagulograma (KPTT) cada 2 a 4 hs hasta alcanzar el valor deseado y luego en forma diaria mientras se mantega el rango deseado. En base a los resultados se ajustará la dosis de HNF según nomograma1 (tabla 4). Es la droga de elección en aquellos pacientes con inestabilidad hemodinámica, falla renal, ancianos, riesgo moderado de sangrado y en plan quirúrgico a corto plazo por su vida media corta. Como desventajas: presenta dificultad para alcanzar un rango adecuado de anticoagulación con rapidez, aumento del riesgo de sangrado, alta variabilidad en su efecto terapéutico debido a su acción indirecta mediante la antitrombina III y mayor aparición de trombocitopenia inducida por heparina[4].

KPTT	Bolo IV	Modificación del goteo
<35	80 UI/Kg	Aumentar goteo 4 UI/Kg/h
35 – 50	40 UI/Kg	Aumentar goteo 2 UI/Kg/h
51 – 70	-----	Igual Dosis
71 – 90	-----	Disminuir goteo 2 UI/Kg/h
>90	Suspender infusión 1 hs	Disminuir el goteo 3 UI/Kg/h

Tabla 4: Nomograma para el manejo de HNF

HBPM: Actúan esencialmente sobre el factor X activado y en menor medida sobre la trombina. Con excepción de

situaciones especiales (insuficiencia renal, embarazo, obesidad extrema) no es necesario monitorearla. Son más estables y predecibles con menor incidencia de trombocitopenia autoinmune y osteoporosis2. Como desventaja tiene una vida media más prolongada y son parcialmente inhibidas por protamina. Se encuentran contraindicadas en insuficiencia renal con clearence de creatinina menor a 20 ml/Kg/min. Se recomiendan como tratamiento de elección para el evento agudo.

Insuficiencia renal: Se ha observado una relación lineal entre la depuración de la actividad anti-Xa plasmática y la depuración de creatinina. Está incrementada escasamente en la insuficiencia renal leve (Cl Cr. 50-80 ml/min) y moderada (Cl Cr. 30-50 ml/min). En pacientes con falla renal severa (Cl Cr <30 ml/min), el área bajo la curva en estado estable está considerablemente incrementada; en estos pacientes se recomienda reajustar la dosis tanto para el tratamiento como para la profilaxis. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada pero es necesario un cuidadoso monitoreo clínico.

El momento para el dosaje de **factor anti –Xa** es 4 hs **luego de la última dosis de HBPM** cuando los niveles de heparina están en el pico. Está recomendado solo en insuficiencia renal severa, embarazo y obesidad extrema. El rango esperado está entre 0.6 y 1.0 UI/mL para los casos de dos aplicaciones diarias (tratamiento anticoagulante) y entre 1.0 y 2.0 UI/mL para los de 1 aplicación diaria (profilaxis).

Fondaparinux: presenta actividad anti X pura. Se administra en dosis única de 7.5 mg/ día vía subcutánea. Esta dosis es fija para los pacientes con un peso entre 50 y 100 Kg, no requiere controles, tiene una vida media de 17 hs y no tiene antagonista específico4.

HBPM	Dosis recomendada
Enoxaparina	1 mg/Kg S.C. cada 12 hs, máximo 180 mg
Nadroparina	85 U/Kg S.C. cada 12 hs
Fondaparinux	7,5 mg dosis única diaria S.C.

Tabla 7: HBPM y pentasacáridos, dosis terapéuticas4.

Antagonistas de la vitamina K: son las drogas de elección para el tratamiento a largo plazo a menos que se presenten contraindicaciones para su uso. Su mecanismo de acción es la inhibición de los factores dependientes de la vitamina K. Su efecto máximo se presenta a los 5 días del inicio del tratamiento; debe iniciarse concomitantemente o en las primeras 48 hs del inicio de heparinas y alcanzado el rango terapéutico que se evidencia con un RIN entre 2 y 3 y luego se continúa solo con AVK2.
Sugerimos evitar el tratamiento concomitante con AINES incluyendo inhibidores de la COX2 así como precaución con el uso de ATB y antiagregantes plaquetarios; estos últimos a excepción de pacientes con válvulas mecánicas, SCA, Stent coronario o By pass.

¿Cuánto debe durar el tratamiento anticoagulante?

- 3-6 meses: primer evento con una causa transitoria
- 6 meses: primer evento de TVP idiopático.
- 12 meses o indefinido:

» Primer evento con neoplasia o hasta su resolución
» Anticuerpos anticardiolipina
» Recurrencia de episodio idiopático
» Segundo evento de un episodio idiopático
» Segundo evento con trombofilia.

Indicaciones de filtro de VCI

Es un sistema mecánico de protección frente a los émbolos que provienen de los miembros inferiores. Sus indica-

ciones más fuertes se encuentran en aquellos pacientes con diagnóstico de TVP y con cantraindicación para la anticoagulacion ya sea por patología de base, por intervención quirúrgica o en aquellos pacientes que a pesar del tratamiento anticoagulante apropiado presentan clínica de tromboembolismo recurrente.
No se recomienda el uso sistemático de filtros de VCI en los pacientes que tienen TEP.
En los pacientes con TVP y contraindicación para la anticoagulación se recomiendan la colocación de filtro de VCI.
Se sugiere reanudar la terapia anticoagulante cuando disminuya el riesgo de sangrado.

Clase I
• Pacientes con sangrado activo (C).
• Pacientes que siguen embolizando a pesar de una anticoagulación correcta (C).
• Pacientes que han sangrado en el transcurso de una anticoagulación correcta (C).
• Pacientes que están anticoagulados y requieren tratamiento quirúrgico.
• Defectos en la coagulación.

Tabla 8: Recomendaciones para la colocación de filtro de vena cava

Absolutas:
• TEC severo en evolución.
• Hemorragia cerebral, retroperitoneal o visceral en curso.
• Necesidad de cirugía mayor.
• Defectos en la coagulación.
Relativas:
• Neoplasia intracraneal.
• TEC leve.
• Cirugía reciente.
• Historia de hemorragias.
• HTA no controlada.
• Sangrados leves.
• Predisposición a las caídas.

Tabla 9: Contraindicaciones para Anticoagulación

Reversión de Anticoagulación

1 Antagonista de la vitamina K

a. Con sangrado

Con sangrado activo se sugiere suspender la administración del antagonista de la vitamina K y administrar 10 mg de vitamina K EV y sumar plasma fresco congelado (FFP) o concentrados de complejo de protrombina (PCC) a fin de detener el sangrado.

	Reemplazo	Dosis	Observaciones
Plasma Fresco Congelado	Sustitución de los factores II, VII, IX y X	15 ml / kg	Ampliamente disponible. Sobrecarga de volumen
Concentrados de complejo de Protrombina	II, IX, y X con cantidades variables de FVII y anticoagulantes naturales proteínas C	1 UI/Kg/peso aumenta TP en 1%. Tantas UI como sean necesarias para alcanzar niveles normales de TP	Menor volumen La dosis puede variar según el preparado comercial.

Tabla 10:

b. Sin Sangrado

RIN	AVK	Vitamina K
<4.5	Ajuste de dosis	-
4.5-10	Suspensión temporal y ajuste de dosis	No Administrar vitamina K
>10	Suspensión hasta resolución	Administra Vit K oral 1 a 2.5 mg.

Tabla 11:

Cuando las preparaciones vía oral no están disponible, la ampolla de vitamina K puede ser mezclado con jugo de naranja y administrase VO.

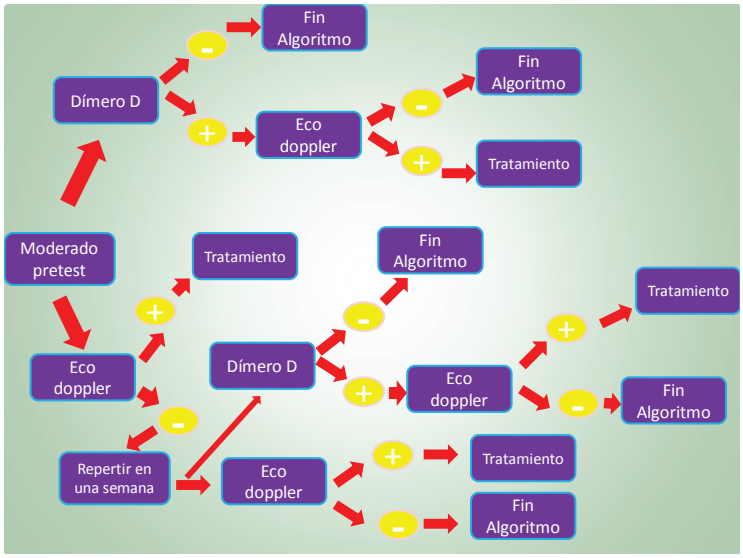
2 Heparinas:

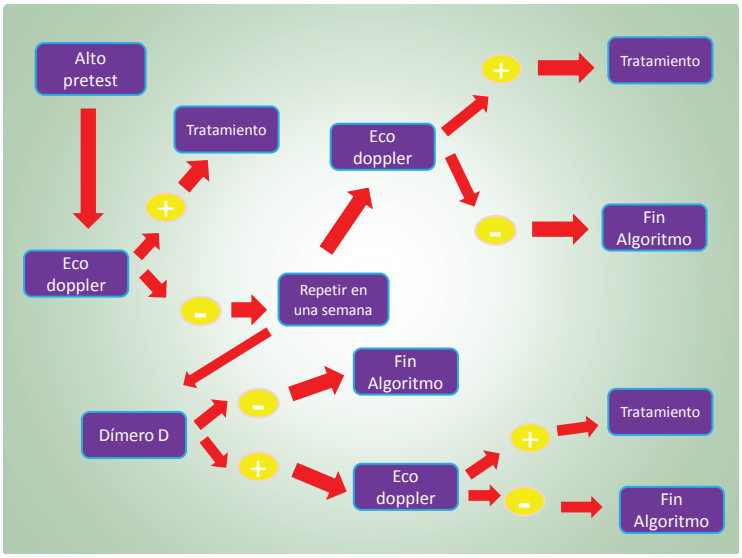
a. Con sangrado:
En el caso particular de la HNF, ante la presencia de un sangrado que no comprometa la vida del paciente únicamente sería suficiente interrumpir la infusión de heparina EV.
Si ésta complicación amenaza la vida, puede usarse el antagonista Sulfato de Protamina (1 mg neutraliza 100 UI de heparina). Dosis: sumando el total de unidades de HNF pasado en la última hora, más la mitad de la dosis de la hora previa, más un cuarto de la dosis pasada 3 horas antes. La dosis calculada se debe pasar E.V. en 30 a 60 min.
El sulfato de protamina neutraliza sólo parcialmente la actividad de las HBPM. El plasma fresco congelado no tiene ningún papel en la reversión del efecto de la heparina.

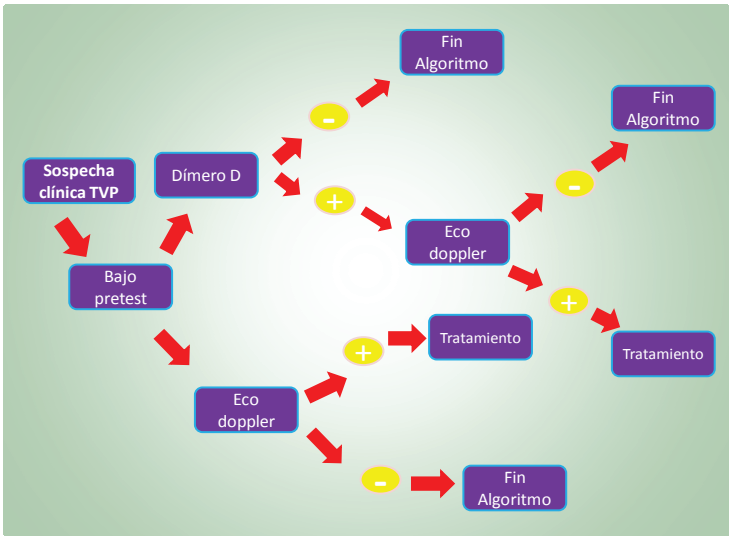
b. Sin sangrado:

Para la HNF se debe detener la infusión EV monitoreándose con KPTT seriados, según el nomograma.

Algoritmo Diagnóstico de TVP







Bibliografía:

1. Vincenza Snow, MD; Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Patricia Barry, MD, MPH; E. Rodney Hornbake, MD; Jonathan E. et al. Manegament of venus thromboembolism: A clinical practice Guideline from the American college of physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med. 2007;146:204-210.

2. Gordon H. Guyatt , MD, FCCP ; Elie A. Akl , MD, PhD, MPH ; Mark Crowther , MD ; David D. Gutterman, MD, FCCP; Holger J. Schünemann, MD, PhD, FCCP; Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2012; 141(2) (Suppl):7S–47S.

3. Clive Kearon, MB, PhD; Susan R. Kahn, MD; Giancarlo Agnelli, MD; Samuel Goldhaber, MD, FCCP; Gary E. Raskob, PhD; and Anthony J. Comerota, MD. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest 2008;133;454S-545S.

4. Adam Torbicki, Moderador (Polonia), Arnaud Perrier (Suiza), Stavros Konstantinides (Alemania), Giancarlo Agnelli (Italia), Nazzareno Galiè (Italia), Piotr Pruszczyk (Polonia), et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(12):1330.e1-1330.e52.

Enfermedad tromboembólica: TEP

Consideraciones fisiopatológicas:

La gravedad del cuadro es directamente proporcional al tamaño del émbolo. La mayoría de las embolias clínicamente significativas provienen de trombos liberados desde el territorio venoso de los MMII.
El compromiso hemodinámico será más grave cuanto más proximal sea su localización y cuanto mayor sea el grado de obstrucción e inversamente proporcional a la reserva cardiopulmonar.
Más del 50% de los émbolos son múltiples y mayormente comprometen lóbulos inferiores de manera uni o bilateral. Los trombos pequeños se alojan en la periferia con impacto hemodinámico menor y en general se expresan como un proceso inflamatorio local clínicamente evidenciado con dolor pleurítico.

Enfoque diagnóstico:

• Probabilidad pre test: se refiere a la probabilidad de tener un evento tromboembólico basándonos en los factores de riesgo de TEP (tabla 1), la sospecha clínica y los estudios complementarios.
Existen varios scores de riesgo, el más utilizado es el score de Wells que combina la clínica del paciente junto con comorbilidades y diagnósticos alternativos.

Score de Wells: evaluación del riesgo de TEP	
Factores predisponentes:	Puntos:
• TVP o TEP previo	1.5
• Cirugía reciente o inmovilización	1.5
• Cáncer	1
Síntomas:	
• Hemoptisis	2
Signos clínicos:	
•FC> 100 X'	1.5
• Signos clínicos de TVP	3
Juicio clínico:	
• Diagnóstico alternativo menos probable que TEP	3
Probabilidad clínica:	Total:
Baja	0 – 1
Moderada	2 – 6
Alta	>7
Probabilidad clínica:	
TEP improbable	0 – 4
TEP probable	>4

Tabla 1: Score de Wells.

- Manifestaciones clínicas: Los signos y síntomas más frecuentemente encontrados son taquipnea, taquicardia, disnea y dolor pleurítico aunque poco específicos y con bajo poder predictivo positivo. En cambio la presencia de cuarto ruido o un refuerzo del componente pulmonar del segundo ruido cardíaco se encuentran con menos frecuencia en los pacientes teniendo mayor especificidad. Debe considerarse alta probabilidad de TEP ante los siguientes síndromes clínicos[3]

  * Disnea aguda de causa desconocida
  * Hemoptisis o dolor pleurítico
  * Shock cardiogénico

Valor diagnóstico de signos y síntomas en embolia pulmonar.				
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Disnea	73	28	32	31
Dolor Pleurítico	66	41	34	66
Estertores Crepitantes	51	60	38	28
R4	24	86	45	29
Segundo Ruido	23	87	45	30

Tabla 2: Signos y síntomas en TEP3

Laboratorio:

Gasometría: Se encuentra principalmente hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria. Con la evolución del cuadro y según la gravedad del mismo puede presentarse acidosis metabólica secundaria al aumento de acido láctico.

Troponinas: la fracción I y T son las utilizadas para el diagnóstico, presentan escasa especificidad y actualmente con mayor implicancia pronóstica. Los pacientes con niveles elevados presentan mayor riesgo de complicaciones, mayor incidencia de shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria.

Radiografía de tórax: Es de baja sensibilidad y especificidad, se pueden encontrar los signos que mencionaremos en la tabla 3, así como la frecuencia con los que aparecen los mismos. En un alto porcentaje de los casos la radiografía de Tórax es normal.

Cardiomegalia	27%
Derrame pleural	23%
Elevación diafragmática	20%
Aumento de la arteria pulmonar	19%
Atelectasia	18%
Infiltrado intersticial	17%
Congestión pulmonar	14%
Oligohemia	8%
Infarto de pulmón	5%
Hiperinsuflación	5%

Tabla 3: Signos encontrados en la Rx de tórax3

ECG: el 70% de los pacientes presenta cambios inespecíficos; el signo más comúnmente encontrado es la taquicardia sinusal. Los patrones S1 Q3 T3 y S1 S2 S3 se encuentran en menos del 12%. Los cambios en el segmento ST y la onda T se observan en las 2/3 partes. El BCRD y la hipertensión pulmonar se relacionan con la magnitud

del TEP. Las arritmias, BCRD, cambios en el ST, se asocian con una mortalidad del 30%3.
Dímero D: iguales condiciones de uso que TVP.

Diagnóstico de TVP: cabe destacar que un doppler venoso de MMII negativo no descarta el diagnóstico de TEP; aunque la ausencia de TVP se relaciona con menor incidencia de recidivas.

Ecocardiograma transtorácico: indispensable en la evaluación hemodinámica de los pacientes con TEP y útil para estratificar el riesgo. El 70% de los pacientes presentan anormalidades en las cavidades derechas. Se pueden encontrar HTP o deterioro de la función del VD, así como signos indirectos como dilatación del VD, dilatación de la VCI que orientan al diagnóstico. El compromiso de VD es fuerte predictor independiente de mortalidad4.

Centellograma V/Q: en buena medida en la actualidad ha sido reemplazado por la tomografía axial computada helicoidal. Sin embargo cuando esta última no está disponible sigue siendo una herramienta útil, sobre todo en los pacientes sin patología cardiopulmonar. Un estudio normal no descarta la presencia TEP y solo el 10% de los TEP tienen centellograma con alta probabilidad4. Con un estudio con probabilidad intermedia resulta necesario otro estudio complementario para llegar al diagnóstico.

TC helicoidal: su valor es equivalente a la angiografía pulmonar. La presencia de trombos en arterias lobulares o el tronco de la arteria pulmonar el VPP es del 85% y la TC helicoidal multislice normal descartaría TEP.

Angiografía pulmonar: es el estudio gold standard para diagnóstico. Al ser un método invasivo está indicado en pacientes con alta probabilidad y pruebas no invasivas negativas o no concluyentes; o cuando se vaya a realizar tratamiento local, mecánico y/o farmacológico. Puede tener falsos negativos en 1 – 5%.

Marcadores Pronósticos:

Evaluación clínica del estado hemodinámico:

• Hipotensión y shock : la tasa de mortalidad a los 90 días fue del 52,4% en pacientes con una presión arterial sistólica < 90 mmHg comparada con el 14,7% en pacientes normotensos. El shock y la hipotensión son marcadores de alto riesgo y de mortalidad precoz en el TEP agudo.

Marcadores de disfunción ventricular derecha

• Ecocardiografía: el riesgo de mortalidad por TEP es más del doble en los pacientes con signos ecocardiográficos de disfunción ventricular derecha. Presenta una sensibilidad del 56-61% y estuvo relacionada con un aumento absoluto en la mortalidad precoz por TEP de un 4-5%.
• Los criterios de disfunción ventricular derecha incluyen dilatación del VD, hipocinesia, aumento del cociente en el diámetro de VI/VD y aumento de la velocidad del flujo en la insuficiencia tricuspídea.
• La ecocardiografía también puede identificar dos marcadores específicos y cada uno de ellos indica un riesgo 2 veces mayor en la mortalidad por TEP: cortocircuito derecho-izquierdo a través de un foramen oval persistente y presencia de trombos en el hemicardio derecho.
• Péptido natriurético cerebral o de tipo B: refleja la gravedad de la disfunción ventricular derecha y el deterioro hemodinámico.

Marcadores de daño miocárdico

• Troponinas cardíacas: La mayoría de los estudios clínicos han documentado un VPP en la elevación de las troponinas para la mortalidad precoz relacionada con TEP en un 12-44%, con un VPN muy alto (99- 100%) e independiente de los diversos métodos y valores de corte aplicados. También se ha confirmado que la elevación de la concentración de troponinas se asocia a un aumento de la mortalidad aun en el subgrupo de pacientes hemodinámicamente estables.

Tratamiento:

El tratamiento farmacológico es el mismo que para TVP, las drogas anticoagulantes y las dosis son iguales tanto en uno u otro. Este tratamiento tiene el objetivo de interrumpir la progresión de los fenómenos trombóticos, pero no actúa sobre los trombos ya formados; sobre estos últimos actuará a mediano plazo la fibrinólisis endógena.

Recomendaciones tratamiento agudo:	Clase	Nivel
Tromboembolismo pulmonar de alto riesgo:		
• Se debe iniciar sin demora el tratamiento con HNF en estos pacientes.	I	A
• Se debe corregir la hipotensión sistémica a fin de prevenir la insuficiencia del VD y muerte por TEP.	I	A
• Se recomienda el uso de vasopresores en hipotensión y TEP	I	C
• La dobutamina y la dopamina pueden utilizarse en TEP con signos de bajo gasto y TA normal.	IIA	B
• La fluidoterapia agresiva no se encuentra recomendada.	LLL	B
• Se debe iniciar oxigenoterapia en aquellos con hipoxemia.	I	C
• Indicación de trombolíticos: TEP de alto riesgo más shock cardiogénico y/o hipotensión arterial refractaria.	I	A
• La embolectomía pulmonar está recomendada como alternativa en pacientes de alto riesgo en los que la trombolisis está absolutamente contraindicada o no ha funcionado.	I	C
• La embolectomía de las arterias pulmonares proximales puede ser una alternativa a la cirugía en pacientes de alto riesgo cuando la trombolisis esté absolutamente contraindicada o no haya funcionado.	II	B
Tromboembolismo pulmonar de riesgo moderado:		
• Se debe iniciar sin demora la anticoagulación en pacientes con probabilidad clínica de TEP intermedia mientras esté en marcha el proceso diagnostico.	I	C
• Las heparinas de bajo peso molecular o el fondaparinux son el tratamiento inicial recomendado para la mayoría de los pacientes con TEP de no alto riesgo.	I	A
• En pacientes con alto riesgo hemorrágico o con IR severa, se recomienda la HNF como tratamiento inicial con un objetivo terapéutico de KPTT 1,5-2,5 veces por encima del normal.	I	C
• EL tratamiento inicial con HNF, HBPM o fondaparinux se debe continuar durante al menos 5 días y puede sustituirse por antagonistas de la vitamina K solamente tras alcanzar RIN terapéutico al menos durante 2 días consecutivos.	I	A
• No está recomendada la trombolisis sistemática en pacientes con TEP de no alto riesgo, pero se puede considerar en pacientes seleccionados con TEP de riesgo intermedio.	IIB	B
• El tratamiento trombolítico no debe usarse en pacientes con TEP de bajo riesgo.	III	B

Tabla 4: recomendaciones tratamiento agudo TEP3

Indicaciones de trombolíticos

En TEP se agrega el tratamiento con trombolíticos el cual está indicado, según opinión de expertos, ante la presencia de:

» Compromiso hemodinámico grave, con TAS menor a 90 mmhg o 40 mmhg por debajo de su valor habitual y que no responden a la resucitación con cristaloides con requerimiento de drogas vasoactivas.

» Hipoxia refractaria.
» Pacientes con riesgo de vida.

Se ha demostrado de manera consistente que este tratamiento resuelve de manera rápida la obstrucción y tiene beneficios sobre los parámetros hemodinámicos.
Todos los pacientes que reciben trombolíticos deben continuar con terapia anticoagulante con HNF en goteo continuo monitoreado con KPTT seriados hasta obtener un valor 2 a 3 veces el basal4.

Droga	Dosis
Estreptoquinasa	250.000 UI dosis de carga infundida en 30 min, seguido de 100000 UI/h durante 12 – 24 hs
Régimen acelerado: 1.5 millones UI durante 2 hs	
Uroquinasa	4400 UI/Kg dosis de carga durante 10 min, seguido por 4400UI/Kg/h durante 12 – 24 hs
Régimen acelerado: 3 millones UI durante 2 hs	
rtPA	100 mg durante 2 hs o 0.6 mg/Kg durante 15 min, máximo 50 mg.

Tabla 5: régimen trombolítico aprobado para el tratamiento de TEP3

No se debe olvidar que la terapia con trombolíticos presenta mayor tasa de incidencia de sagrados que se presenta en hasta el 12 % de los pacientes que la han recibido, sobretodo la mayor incidencia se ha asociado con la edad.

Absolutas	Relativas
ACV hemorrágico	Diátesis hemorrágica o plaquetopenia
< 100000/mm3.	
Neoplasia intracraneana	HTA no controlada
(TAS > 180 mmHg, TAD >110 mmHg).	
Cirugía o trauma craneal en los últimos 2 meses	ACV isquémico en los últimos 6 meses.
Sangrado interno en los últimos 6 meses	Cirugía en los 10 días precedentes.

Tabla 6: Contraindicaciones para el tratamiento fibrinolítico3

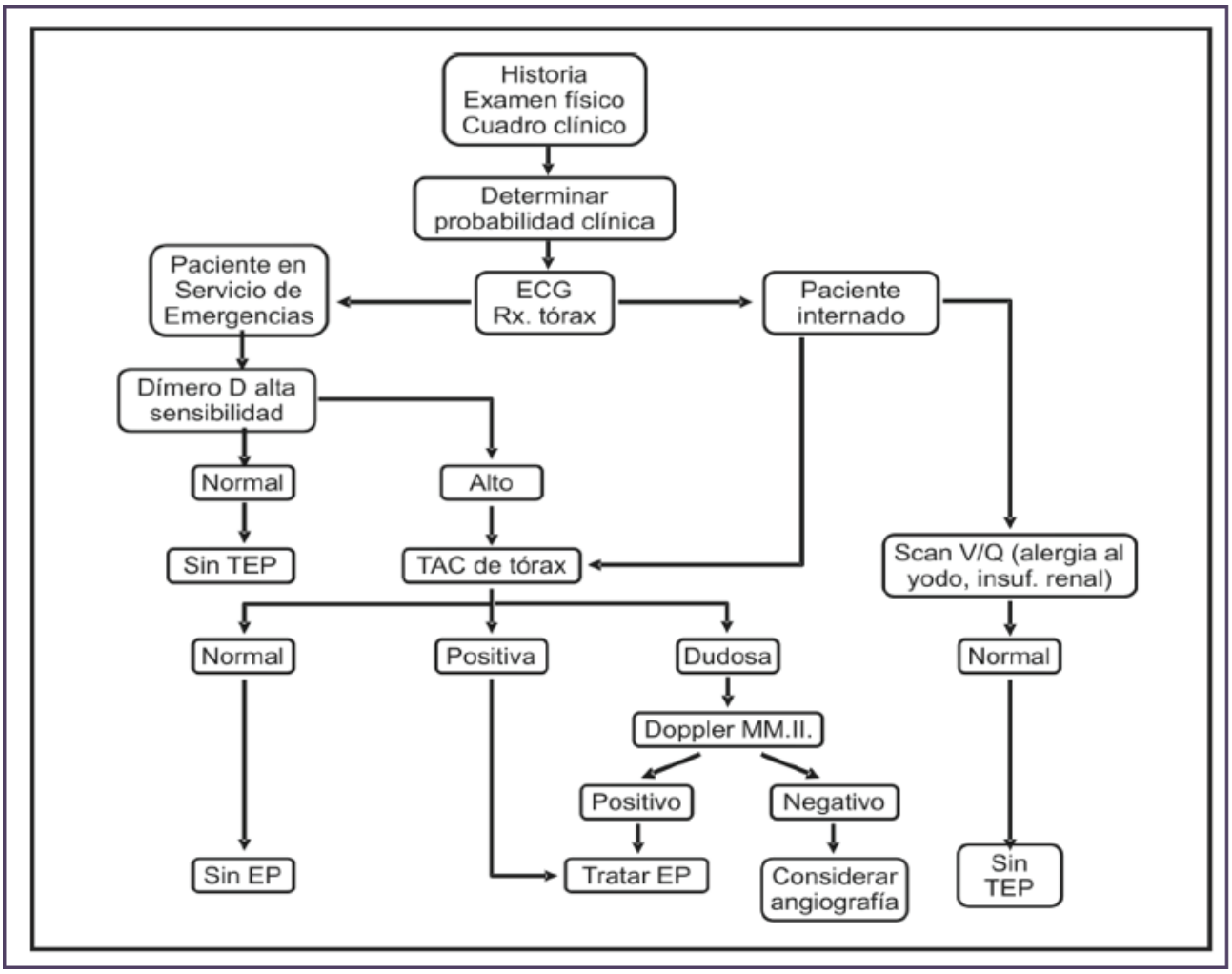


Figura 1: algoritmo diagnóstico publicado por Goldhaber SZ. -Circulation 2006-

Bibliografía:

1.Vincenza Snow, MD; Amir Qaseem, MD, PhD, MHA; Patricia Barry, MD, MPH; E. Rodney Hornbake, MD; Jonathan E. et al. Manegament of venus thromboembolism: A clinical practice Guideline from the American college of physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med. 2007;146:204-210.

2.Gordon H. Guyatt , MD, FCCP ; Elie A. Akl , MD, PhD, MPH ; Mark Crowther , MD ; David D. Gutterman, MD, FCCP; Holger J. Schünemann, MD, PhD, FCCP; Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines CHEST 2012; 141(2) (Suppl):7S–47S.

3.Clive Kearon, MB, PhD; Susan R. Kahn, MD; Giancarlo Agnelli, MD; Samuel Goldhaber, MD, FCCP; Gary E. Raskob, PhD; and Anthony J. Comerota, MD. Antithrombotic Therapy for Venous Thromboembolic Disease. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) Chest 2008;133;454S-545S.

Adam Torbicki, Moderador (Polonia), Arnaud Perrier (Suiza), Stavros Konstantinides (Alemania), Giancarlo Agnelli (Italia), Nazzareno Galiè (Italia), Piotr Pruszczyk (Polonia), et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Guías de práctica clínica sobre diagnóstico y manejo del tromboembolismo pulmonar agudo. Rev Esp Cardiol. 2008; 61(12):1330.e1-1330.e52.

Módulo Neumonología

Asma

Definición:

El asma es un trastorno crónico de las vías aéreas que se caracteriza por síntomas recurrentes y variables, la obstrucción del flujo aéreo, la hiperreactividad bronquial e inflamación subyacente. El interjuego de estas características determina las manifestaciones clínicas, la severidad y la respuesta al tratamiento del asma.

Etiologías:

Qué inicia el proceso de inflamación en primer lugar y hace que algunos individuos sean susceptibles aún se desconoce. Es un proceso interactivo entre factores del huésped y ambientales que ocurren en un tiempo crucial en el desarrollo del sistema inmune. La atopía es la predisposición genética más importante para el desarrollo de IgE y una respuesta IgE mediada frente a determinados alérgenos. Entre los factores ambientales se describen los alérgenos, la polución, infecciones, microorganismos y el estrés.

Fisiopatología y patogénesis:

La limitación en el flujo aéreo en el asma es recurrente y causada por una variedad de cambios en la vía aérea. Estos incluyen:

- Broncoconstricción: es el elemento fisiológico dominante que provoca el estrechamiento repentino de la vía aérea en respuesta a la exposición a una variedad de estímulos que incluyen alérgenos e irritantes. La broncoconstricción mediada por alérgenos se produce por una respuesta IgE dependiente que provoca la activación de los mastocitos y liberación de histamina, leucotrienos y prostagandinas con la consecuente broncoconstricción. El mecanismo por el cual la AAS y otros AINES, el ejercicio y el aire frío pueden producir broncoconstricción no es IgE dependiente y está menos definido.
- Edema de la vía aérea: a medida que la inflamación progresa, aparecen otros cambios tales como edema, hipersecreción de moco y la formación de tapones, así como cambios estructurales que incluyen la hipertrofia e hiperplasia de las células del músculo liso de las vías aéreas.
- Hiperreactividad bronquial: los mecanismos que influyen son múltiples e incluyen la inflamación, la disfunción de la neuroregulación y los cambios estructurales.
- Remodelamiento de la vía aérea: en algunos pacientes con asma, la limitación del flujo aéreo es parcialmente reversible debido a que se producen cambios estructurales permanentes como son el engrosamiento de la membrana basal, la fibrosis subepitelial, la hipertrofia del músculo liso, la proliferación de vasos sanguíneos y dilatación e hiperplasia de las glándulas mucosas e hipersecreción.

Factores desencadenantes:

Directos	
– Infección viral respiratoria – Tabaco – Frío y humedad	– Alérgenos – Contaminantes atmosféricos
Indirectos	
– Ejercicio físico – Alérgenos y aditivos alimentarios (por ejemplo sulfitos) – Embarazo – Tormentas e inversión térmica	– Fármacos – Sinusitis – Menstruación – Reflujo gastroesofágico

Guía Española para el Manejo del Asma 2009 (GEMA)

Diagnóstico de asma:

- El diagnóstico de asma se debe considerar ante los síntomas y signos clínicos característicos como disnea, tos, sibilancias y opresión torácica. Estos son habitualmente variables, de predominio nocturno o de madrugada. Las variaciones estacionales y los antecedentes familiares y personales de atopía son aspectos importantes a considerar. Ninguno de los síntomas y signos son específicos de asma, de ahí la necesidad de incorporar alguna prueba diagnóstica objetiva: las pruebas respiratorias funcionales.
- La exploración física puede ser normal, siendo las sibilancias el signo más característico aunque no específico. Incluso pueden estar ausentes en las crisis graves.
- Las pruebas que evalúan la función pulmonar proveen información adecuada sobre la severidad, reversibilidad y variabilidad de la limitación del flujo del aire y ayudan a confirmar el diagnóstico.
- **ESPIROMETRIA:** Se evalúan la capacidad vital forzada (CVF), el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF1) y la relación de los mismos. La obstrucción se define como un cociente VEF1/CVF por debajo de 0.7.Un VEF1 reducido confirma la obstrucción, establece la gravedad e indica un mayor riesgo de exacerbaciones. Se testea la respuesta a los broncodilatadores administrando inhalaciones sucesivas de salbutamol. Se considera respuesta positiva (o broncodilatación significativa) al aumento del VEF1 del 12% o superior o de 200ml del valor basal. Sin embargo, muchos pacientes pueden tener una espirometría normal.
- La identificación de una respuesta excesiva a un broncoconstrictor puede ser de ayuda en pacientes con sospecha de asma y función pulmonar normal. Se pueden emplear agentes directos como la histamina o la metacolina o indirectos como adenosina, manitol o solución salina hipertónica.
- **PICO FLUJO ESPIRATORIO (PEF):** la medición del PEF puede ser importante tanto para el diagnóstico como para el monitoreo del asma. Cada paciente debe tener un registro de los valores obtenidos con su propio medidor de pico flujo que se considerará basal. Una mejoría en 60L/min o mayor al 20% del PEF prebroncodilatador luego de utilizar un broncodilatador inhalado o una variación diurna del PEF de más de un 20% son sugestivos del diagnóstico de asma..
- La fracción de óxido nítrico exhalado (FEno) mide de forma no invasiva la inflamación eosinofílica de las vías aéreas. Su límite superior se sitúa entre 20 y 30 ppb. Alcanza elevada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de asma en no fumadores que no utilizan glucocorticoides inhalados. Sin embargo, un valor normal no excluye el diagnóstico especialmente en personas no atópicas.

Clasificación del asma: el asma se clasifica habitualmente en función de la gravedad. Esta última, implica tanto la intensidad del proceso como la respuesta al tratamiento. Tradicionalmente se divide en cuatro categorías: intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave. La gravedad no es una característica constante sino que puede variar en el tiempo, por lo que es necesario reevaluarla periódicamente. Es más fácil de establecer en un paciente que no está recibiendo tratamiento de control pero también puede determinarse en un paciente que está controlado según el escalón terapéutico en que se encuentre. La gravedad del asma está determinada por el parámetro más afectado.

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Síntomas diurnos	No (2 días o menos a la semana)	Más de dos días a la semana	Síntomas a diario	Síntomas continuos (varias veces al día)
Medicación de alivio (agonista β_2 adrenérgico de acción corta)	No (dos días o menos/semana)	Más de dos días a la semana pero no a diario	Todos los días	Varias veces al día
Síntomas nocturnos	No más de dos veces al mes	Más de dos veces al mes	Más de una vez a la semana	Frecuentes
Limitación de la actividad	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV_1 o PEF) % teórico	> 80%	> 80%	> 60% - < 80%	≤ 60%
Exacerbaciones	Ninguna	Una o ninguna al año	Dos o más al año	Dos o más al año

FEV_1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; PEF: flujo espiratorio máximo.

GEMA 2009

Niveles de control:

- La meta en el cuidado en el paciente asmático es lograr y mantener un adecuado control de las manifestaciones clínicas de la enfermedad por períodos prolongados. La evaluación del control del asma debe incluir la presencia de síntomas diarios, la limitación de las actividades, síntomas nocturnos, medicación de rescate y PEF (más información GINA 2012). En general, lograr un buen control clínico resultará en una disminución del riesgo de exacerbaciones.

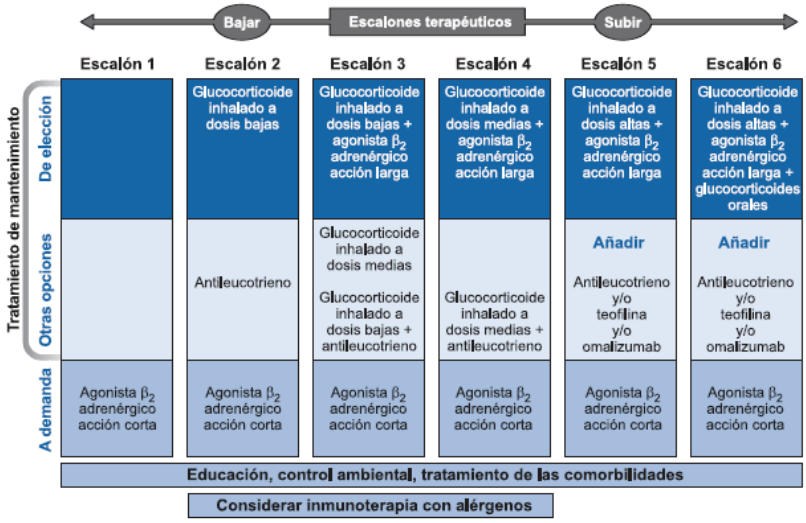
Cuatro componentes en el cuidado del asma:

Componente 1: desarrollar una adecuada relación médico paciente. Son importantes las discusiones acerca de los síntomas y tratamientos, el material escrito, las demostraciones, clases en grupo, videos, etc. Trabajando en conjunto se puede diseñar un plan de acción personal para el manejo del asma (se puede encontrar un ejemplo en http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_PG_Spanish_2010_1.pdf☐ pag 12).

Componente 2: identificar y reducir la exposición a factores de riesgo por ejemplo el tabaco, los ácaros, los animales domésticos con pelaje, etc.

Componente 3: abordaje, tratamiento y monitoreo del asma.

- **Abordaje:** evaluar el tratamiento actual, la adherencia y el nivel de control (ver tabla de niveles de control del GINA)
- **Tratamiento** para lograr el control del asma. Cada paciente es asignado a uno de seis escalones de tratamiento como detalla la figura siguiente con los tratamientos recomendados para cada paso en adultos. En cada uno de estos pasos, el **tratamiento de rescate** debe ser utilizado para el alivio de los síntomas según sea necesario. Es importante tener en cuenta la frecuencia de la utilización del tratamiento de rescate ya que si se utiliza de manera regular o su utilización se ha ido incrementando se considera un paciente no controlado. De los pasos 2 a 6, el paciente va a requerir de la utilización de uno o más **medicamentos controladores**, los cuales evitan la presencia de sintomatología o crisis de asma.
- Para los pacientes recién diagnosticados o aquellos que no recibían tratamiento crónico, el tratamiento se debe iniciar en el paso 2 o si es muy sintomático en el paso 3. Si el asma no se logra controlar en el paso que se encuentra el paciente se debe progresar hasta el paso donde se logre un adecuado control. Los medicamentos inhalados son de elección ya que se distribuyen directamente en las vías aéreas. Los dispositivos disponibles para la administración de medicamentos son los inhaladores presurizados de dosis fija (MDI), los inhaladores de dosis fija activados por la respiración, los inhaladores de polvo seco y los nebulizadores. Los espaciadores o cámaras de inhalación facilitan la utilización de los inhaladores. Es importante la educación del paciente en el uso del dispositivo que va a utilizar mediante demostraciones e instrucciones con ilustraciones. Es fundamental repasar la técnica en cada visita.



Características de los agonistas β_2 adrenérgicos inhalados

	Cantidad por inhalación (µg)		Tiempo del efecto (minutos)		
Fármaco	**Inhalador presurizado**	**Polvo seco**	**Inicio**	**Máximo**	**Duración**
Acción corta					
Salbutamol	100	100	3-5	60-90	180-360
Terbutalina	-	500	3-5	60-90	180-360
Acción larga					
Formoterol	12	4,5 - 9 - 12	3-5	60-90	660-720
Salmeterol	25	50	20-45	120-240	660-720

GEMA 2009

Dosis equipotentes de los glucocorticoides inhalados

Fármaco	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona dipropionato	200-500	501-1.000	1.001-2.000
Budesónida	200-400	401-800	801-1.600
Fluticasona	100-250	251-500	501-1.000
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1.280
Mometasona furoato	200-400	401-800	801-1.200

GEMA 2009

- El **monitoreo** continuo es esencial para lograr mantener el control, establecer el paso mínimo de tratamiento y la dosis terapéutica más baja para así minimizar los costos y maximizar la seguridad del paciente. Los pacientes deberían ser reevaluados cada uno a tres meses luego de la primera valoración. Posteriormente, podrían ser citados cada 3 meses. Luego de una exacerbación, el seguimiento debería ser en 15 días. En cada visita debería evaluarse el control del asma, la técnica de utilización del dispositivo para inhalar, presencia de síntomas, uso de medicación de rescate y posibles dudas que presentara el paciente. Si el asma no está controlada, habría que avanzar en los pasos del tratamiento y reevaluar en un mes. Si el paciente se encuentra controlado por lo menos por 3 meses, se podría disminuir lentamente en los pasos del tratamiento. La meta es lograr disminuir el tratamiento hasta alcanzar el mínimo con el que el paciente se mantenga

controlado.

- **Componente 4:** manejo de las exacerbaciones. (ver apartado siguiente)

Exacerbaciones asmáticas:

Las exacerbaciones (ataques o crisis) son episodios agudos o subagudos caracterizados por un aumento progresivo de uno o más de los síntomas típicos (disnea, tos, sibilancias y opresión torácica) acompañados de una disminución del PEF o VEF1. Según la rapidez de la instauración de las crisis existen dos tipos: las de instauración lenta (días o semanas) y las de instauración rápida (horas), que deben identificarse por tener causas, patogenia y pronóstico diferentes. La intensidad de las exacerbaciones es variable, desde casi indetectables por el paciente hasta episodios muy graves que ponen en peligro la vida (asma casi fatal). Existen numerosos factores desencadenantes entre los que se encuentran: infecciones de las vías respiratorias altas, el ejercicio, fluctuaciones hormonales, emociones intensas, inhalación de alergenos o irritantes, entre otros.

Factores que predisponen a la muerte por asma:

- Exacerbación severa previa (UTI y/o intubación orotraqueal).
- Dos o más hospitalizaciones por asma en el último año.
- Tres o más visitas al servicio de emergencias en el último año.
- Hospitalización o visita a emergencias en el último mes.
- Uso de más de 2 aerosoles de SABA por mes.
- Dificultad en percibir los síntomas de asma o la severidad de las exacerbaciones.
- Bajo nivel socioeconómico.
- Uso de drogas ilícitas.
- Problemas psicosociales mayores.
- Comorbilidades: cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad psiquiátrica.

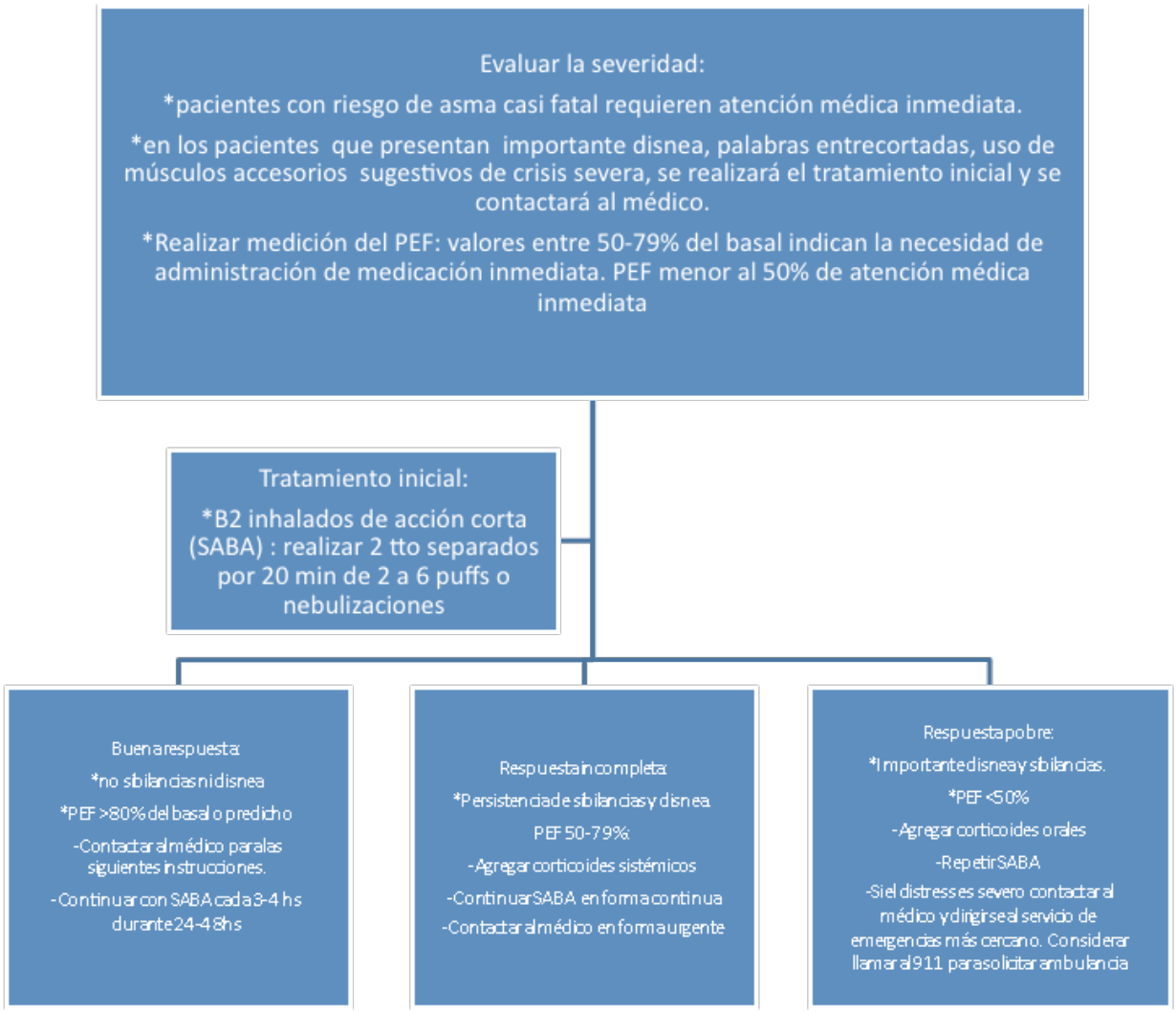
La gravedad de la exacerbación determina el tratamiento y por lo tanto es esencial hacer una rápida evaluación del paciente. La valoración de la crisis se hace en dos etapas:

- Inicial: tiene como objetivo identificar a los pacientes con factores de riesgo, signos y síntomas de compromiso vital y medir de forma objetiva el grado de obstrucción mediante PEF o VEF1.
- Tras la respuesta inicial al tratamiento: sus objetivos son comparar los cambios obtenidos en el grado de obstrucción al flujo aéreo respecto a los valores iniciales y valorar la necesidad de otras pruebas diagnósticas.

Severidad de las exacerbaciones de Asma (guía del NHLBI 2007)				
Parámetros	Leve	Moderado	Grave	Paro respiratorio inminente
Disnea	Al caminar	Al hablar	En reposo	
Habla con	Oraciones	Frases cortas	Palabras	
Estado de conciencia	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Usualmente agitado	Adormecido o confuso
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Generalmente>30/min	
Uso de músculos accesorios	Usualmente no	Usualmente	Usualmente	Movimiento paradójico toraco-abdominal
Sibilancias	Moderadas, a menudo al final de la espiración	Fuertes	Usualmente fuertes	Ausentes
Frecuencia cardíaca	100	100-120	>120	Bradicardia
Pulso paradójico	Ausente	Puede estar presente	Suele estar presente	Ausente. Sugiere fatiga muscular

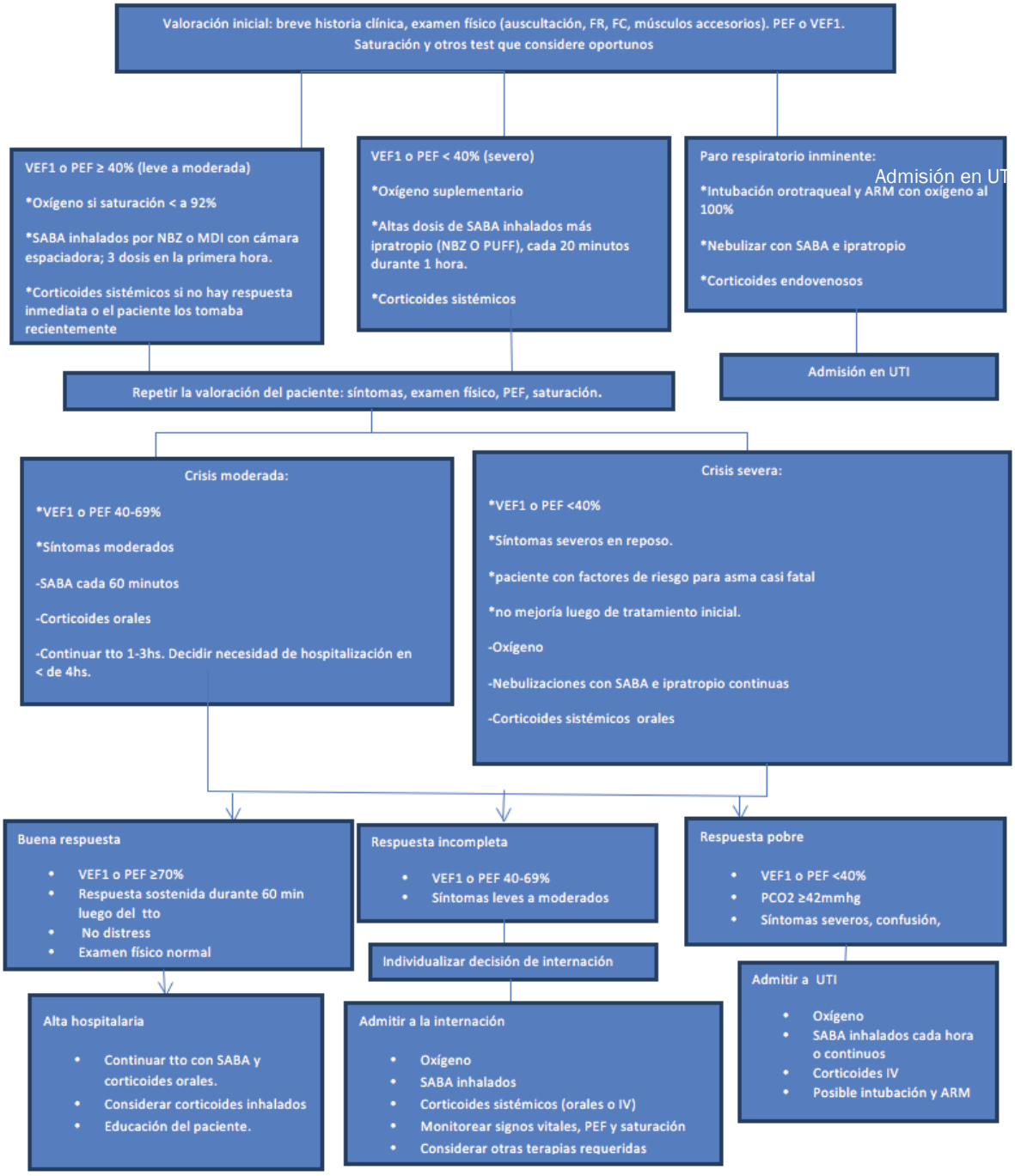
PEF % del basal o del predicho	≥ 70%	40-69%	<40%	<25%
Pa02	Normal Prueba no necesaria	>60mmHg Prueba usual-mente no necesaria	<60mmHg. Posible acidosis	
Saturación ambiental	>95%	91-95%	<90%	

Manejo de la exacerbación del asma en el hogar (gráfico basado en NHLBI)



Referencias de los algoritmos del manejo ambulatorio y en emergencias de las crisis asmáticas: SABA: B2 de acción corta; ARM: respiración mecánica artificial; UTI: unidad de cuidados intensivos; NBZ: nebulizaciones; tto: tratamiento

Manejo de la crisis asmática en el servicio de emergencias (NHLBI)



Tratamiento de las exacerbaciones:

- Iniciar con B2 de acción corta entre 2 a 4 inhalaciones cada 20 minutos en la primera hora.
- Los corticoides orales en dosis de 0.5 a 1mg/kg de prednisona vía oral son requeridos en las crisis moderadas y severas.
- Utilizar oxígeno si el paciente satura menos de 95%
- La combinación de B2 y anticolinérgicos se ha asociado con una disminución en la hospitalización, pero no se recomienda en los pacientes ya hospitalizados.
- Las metilxantinas no están recomendadas.
- En pacientes con exacerbaciones severas que no responden con B2 y corticoides sistémicos se puede ad-

ministrar 2gr de sulfato de magnesio endovenoso.

Otras consideraciones especiales:

- Laboratorio: la mayoría de los pacientes asmáticos no requieren un laboratorio inicial. Considerar la realización de gases arteriales a los pacientes con sospecha de hipoventilación, distress severo, PEF<25% del basal. La PCo2 de 40mmHg indica una obstrucción severa y riesgo de falla respiratoria.
- Ningún estudio complementario debe retrasar el inicio del tratamiento de la crisis asmática. La radiografía de tórax no se recomienda de rutina excepto en los pacientes con sospecha de otras complicaciones como insuficiencia cardíaca, neumotórax, neumomediastino, neumonía o atelectasia lobar. Un ECG basal es apropiado en pacientes mayores de 50 años luego de iniciada la terapia.

Fármacos utilizados en las crisis asmáticas (NHLBI)			
Fármacos	Vía de administración	Dosis	Comentarios
Salbutamol (SABA)	nebulización	2.5 a 5mg cada 20 min por 3 dosis. Luego 2.5 a 10mg cada 1-4hs ó 10-15mg/h en forma continua	Puede mezclarse con el ipratropio
	MDI (puff) Cada puff: 100mcg de salbutamol. Se utiliza con cámara espaciadora en las crisis.	4-8puff cada 20 min durante 4hs. Luego cada 1-4hs según requerimiento	
Bromuro de Ipratropio	Nebulización	0.5mg cada 20 min por 3 dosis.	No debe utilizarse como terapia inicial. Puede utilizarse en crisis severas
	MDI Puff: 18mcg	4-8puff cada 20 min por 3 dosis	
Meprednisona	oral	40-80mg/día	Para los pacientes en condiciones de alta continuar con la misma dosis entre 5-10días
Hidrocortisona	endovenosa	100mg cada 6-8hs	

Criterios de alta hospitalaria:

- Desaparición o mejoría significativa de los síntomas asmáticos.
- PEF superior al 70% de su mejor personal.
- Variabilidad diaria del PEF menor al 20%
- Ausencia de disnea al caminar
- Haber iniciado corticoides inhalatorios.

Síntesis del manejo de las exacerbaciones asmáticas (NHLBI)			
	Síntomas y signos	PEF inicial	Curso clínico
Leve	Disnea con la actividad	PEF>70% del basal o predicho	• Usualmente se realiza tto en el hogar. • Alivio rápido con SABA inhalados • Posible curso corto de corticoides orales
Moderada	Disnea interfiere o limita la actividad	PEF 40-69%	• Usualmente requiere visita a emergencias • Alivio con SABA frecuentes • Corticoides orales

Severa	Disnea en reposo	PEF<40%	• Usualmente requiere visita a emergencias y hospitalización • Alivio parcial con SABA inhalados • Corticoides orales
Casi Fatal	Demasiado disneico para hablar	PEF<25%	• Requiere visita a emergencias/ hospitalización y probable UTI • Alivio mínimo con SABA inhalados o ninguno. • Corticoides endovenosos
SABA: B2 de acción corta, PEF: flujo espiratorio pico, UTI: unidad de terapia intensiva, tto: tratamiento			

Bibliografía:

Organización Mundial de la salud: http://www.who.int/festures/factfiles/asthma/es/ Consultado el 2/05/14

Guía Española para el Manejo del Asma 2009 disponible en forma gratuita en http://www.gemasma.com

National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and management of Asthma. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Full report 2007.

Pocket Guide for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA). 2012

Guía de Práctica Clínica para el Manejo del Asma Agudo en Emergencias. Sociedad Argentina de Emergencias. 2012

http://www.uptodateonline.com Consultado el 27/11/2014

Derrame pleural

La pleura es una membrana que recubre al pulmón y sus cisuras, estructuras mediastinales, diafragma y cara interna de caja torácica determinando entre sus hojas parietal y visceral un espacio virtual con escaso contenido de líquido de pH superior al de la sangre (por mayor contenido de HCO3-), con predominio celular de macrófagos y escasas células mesoteliales. El líquido pleural se drena a través del sistema linfático.

DERRAME PLEURAL

Se produce cuando la producción de líquido pleural excede la capacidad de drenaje linfático por diferentes mecanismos:

- *Alteración de presiones pleurales:* **Aumento de presión venosa pulmonar**: insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva o sobrecarga de volumen por enfermedad renal/ hepática o iatrogénica, que produce salida de líquido pulmonar a través de pleura visceral. ***Aumento de presión negativa intrapleural***: por atelectasia o pulmón atrapado por engrosamiento pleural tumoral o fibroso.
- *Alteración del drenaje linfático: Intrapleural* por inflamación o neoplasia o E*xtrapleura en la insuficiencia cardíaca.*
- *Aumento de permeabilidad capilar y mesotelial:* por mediadores liberados por células mesoteliales ante diferentes estímulos (infección, TEP, conectivopatías y neoplasias).

La diferenciación entre **trasudado** y **exudado es clave.** La relevancia radica en el compromiso de estructuras pleurales en los exudados.

Para la diferenciación se cuenta con los **criterios de Light y Lee,** cuya sensibilidad (S) es alta (98%) y especificidad (E) baja (80%) con certeza global 95%.
Para **exudado** *debe cumplir al menos uno de los siguientes:*

- relación proteínas pleura/suero >0.5
- relación LDH pleura/suero >0.6
- LDH superior a 2/3 del límite superior de LDH sérica

El **gradiente de albúmina** (>1.2 g/dl, S 87% - E 92% y certeza global 89%) **o proteínas totales** (> 3.1 g/dl) entre suero y líquido pleural permite diferenciar exudado de trasudado con tratamiento diurético.

Etiología

Entre las causas más frecuentes de derrame pleural se encuentran: ICC, paraneumónico, TBC, neoplásico y secundario a TEP.

Clínica

Dolor tipo pleurítico o disnea que se exacerba con decúbito lateral contralateral al derrame.
Las formas masivas (compresión endotorácica) pueden producir disfunción diastólica con disminución de gasto cardíaco.
Semiología: disminución de movimientos respiratorios del hemitórax, matidez percutoria, disminución de vibraciones vocales y abolición de murmullo vesicular.

Estudios complementarios

- *Radiografía de tórax posteroanterior y lateral:* opacidad homogénea con mayor superficie de contacto pleural y borde superior cóncavo, características que no se conservan en presencia de loculaciones. Evidente con

volúmenes >75 ml.

- *Ecografía pleural:* permite evaluar y abordar derrames loculados.
- *TC tórax con contraste endovenoso:* . Se requiere previo a la cirugía de derrame pleural complicado o cuando el drenaje con tubo de avenamiento no fue exitoso.
- *Espirometría*: Produce restricción con disminución de capacidad pulmonar total, residual funcional y vital forzada.
- *Gasometría arterial*: Puede producir hipoxemia, aumento de diferencia alvéolo-arterial de oxígeno.
- *Fibrobroncoscopía* sólo indicada si hay síntomas pulmonares (hemoptisis o estridor) o alteraciones radiológicas en el parénquima como nódulos o atelectasia. Requisito pre sellado pleural en derrame maligno

Estudio de derrame pleural = **TORACOCENTESIS**

Se realiza en todos los pacientes en quienes no se conoce etiología y que no presenten contraindicaciones (coagulopa-tía incorregible). **Se recomienda guiar con ecografía para aumentar el** rédito y disminuir complicaciones asociadas.

Se puede realizar con > 1 cm de despegamiento en Rx. en decúbito lateral o ecografía. Debe evitarse si existe trombocitopenia < 50000/ul o corregirla previamente o RIN >1.5

Solicitar en todos los casos **CONSENTIMIENTO** por escrito (excepto que sea procedimiento de urgencia) aclarando posibles complicaciones: neumotórax, dolor, infección intrapleural, infección de herida, lesión visceral.
NINGÚN PROCEDIMIENTO PLEURAL DEBE REALIZARSE FUERA DE HORARIO EXCEPTO QUE SEA DE URGENCIA ASPIRACIÓN PLEURAL NO-URGENTE Y DRENAJE DEBE SUSPENDERSE EN PACIENTES ANTICOAGULADOS HASTA RIN < 1.5
Deben obtenerse muestras para recuento celular–tubo con EDTA, análisis fisicoquímico (pH –jeringa heparinizada, proteínas totales, LDH, glucosa y ADA, colesterol, triglicéridos –tubo seco o con heparina-), observación directa –tubo sin heparina- y cultivo para gérmenes comunes –frasco HC-, BAAR –frasco sin heparina 100 ml-, hongos –tubo sin heparina-; estudio citológico –tubo heparinizado o citratado o diluido al 50% con alcohol-.
El aspecto puede orientar a etiología: **urinotórax** por obstrucción urinaria severa (cociente creatinina pleural/sangre > 1), **derrames paraneumónicos complicados, lechosos** (blanquecino por obstrucción del conducto torácico postraumática, postquirúrgica o por linfoma), **hemorrágico** (de causa neoplásica, exposición a asbesto, infarto pulmonar, postpericardiotomía, postraumático).
El **pH** de los trasudados suele oscilar entre 7.45 y 7.55, excepto urinotórax. Los exudados presentan pH 7.30-7.45. El pH <7.30 reduce el espectro de causas: empiema, TBC, neoplásico, rotura esofágica o por AR. Los valores de pH suelen correlacionar con valores de glucosa en líquido y es el parámetro más eficaz para identificar los derrames paraneumónicos complicados.
El **recuento de leucocitos** no tiene valor diagnóstico y puede superar 10000/mcL en derrame paraneumónico, pancreatitis, TEP o LES, con predominio polimorfonuclear en las formas agudas. En caso de ausencia de afectación parenquimatosa pensar en infección viral, TEP, TBC o enfermedad gastrointestinal. Eosinofilia pleural (>10%): suele asociarse a aire o sangre en espacio pleural, mesotelioma benigno, fármacos, TEP, hongos, Churg-Strauss, neumonía eosinofílica aguda o crónica. Si los basófilos superan 10% debe sospecharse afectación pleural leucémica.
En caso de derrames hemorrágicos debe centrifugarse y medirse hematocrito; suele ser < 5%. Si >50% indica **hemotórax** y obliga a descartar hemorragia activa en cavidad pleural. En los derrames de aspecto hemático, las etiologías a considerar son neoplasia, TEP y trauma.
Niveles bajos de glucosa se han demostrado en AR y derrames malignos: en ellos, se correlacionan con mayor rendimiento de citología y predicción de peor pronóstico.
La LDH es de gran valor para diferenciar trasudados que tienen valor de proteínas límite por uso de diuréticos, sin requerir valor plasmático.
La amilasa puede elevarse en casos de pancreatitis, perforación esofágica o derrame neoplásico (pulmonar o ginecológico). La elevación de isoenzima salival sugiere perforación esofágica.
El rendimiento bacteriológico aumenta con siembra de la muestra en botella de hemocultivo.

El rédito de la **citología** puede mejorarse con centrifugación de líquido (30-50 ml) y con muestras seriadas (S 40-87%) y tratamiento del botón celular con biopsia. El rédito es mayor en adenocarcinoma metastásico y menor en variantes escamosas, mesotelioma, sarcomas y linfomas (pudiéndose utilizar en los últimos citometría de flujo para detección de clon celular neoplásico).
Respecto del volumen removido, debe detenerse el procedimiento cuando no se obtiene más líquido o cuando se obtiene aire, el paciente desarrolla síntomas de tos o dolor torácico o se han evacuado 1,5 L.
No se requiere control radiográfico en toracocentesis simple, excepto que se haya drenado aire, el procedimiento haya sido dificultoso, se hayan realizado múltiples intentos o el paciente manifieste síntomas.
Biopsia pleural: permite obtener tejido con finalidad diagnóstica en pacientes con exudado de etiología desconocida. Se puede obtener con distintos métodos:
Transparietal: se realiza con anestesia local con aguja de Abrams o de Cope con rendimientos similares, obteniendo muestras para patología y para cultivo de BAAR. Sensibilidad >85% para TB pleural, 45-60% para neoplasias (por menor afección de pleura parietal) aumentado con técnica dirigida por ecografía o TC. Requiere radiografía control.
Toracoscopía. Se pueden obtener muestras de pleura parietal o visceral dirigidas con rendimiento > 95% para neoplasias.

INDICACIÓN DE DRENAJE (TUBO DE AVENAMIENTO PLEURAL –TAP-)

- Derrame paraneumónico complicado (pH < 7.20) o empiema (pus o directo/cultivo positivo).
- Derrame neoplásico sintomático previo a sellamiento pleural.
- Derrame pleural secundario a pancreatitis.
- Neumotórax con >2 cm despegamiento, iatrogénico o a tensión.

Causas infecciosas:

Derrame paraneumónico
Derrame pleural no purulento y estéril asociado a neumonía, absceso o bronquiectasia infectada. Ocurre en 40% de neumonías bacterianas y hasta 60% de causa neumocóccica. Menos frecuente de causa fúngica o parasitaria.
Si se sospecha causa infecciosa se debe solicitar pH de la muestra (o en su defecto, glucosa en líquido).
Las fases evolutivas de la pleuritis son: seca → exudativa → fibropurulenta → organizada.
Pleuritis exudativa: cursa con aumento de permeabilidad capilar de la pleura visceral. Suele tener recuento celular bajo (<10000/mcl), LDH baja (<1000 U/L) y glucosa normal (>60 mg/dl) con pH >7.30.
Pleuritis fibrinopurulenta: presenta depósitos de fibrina que forman tabiques y acumulación de líquidos con alto contenido PMN, bacterias y detritus celulares. Debido a alta actividad metabólica y citolítica, presenta: glucosa < 40 mg/dl, pH < 7.20 y LDH > 1000 U/L.
En fase organizativa aparecen factores de crecimiento (de fibroblastos, derivado de plaquetas y transformante de crecimiento beta) que induce depósito de fibrina y tejido fibroso colágeno.
Estas fases son secuenciales y progresivas de evolución lenta, por lo que el avenamiento pleural, fibrinolíticos y VATS pueden ser efectivos hasta fases tardías.
La ACCP (American College of Chest Physicians) categoriza el derrame paraneumónico en 4 niveles de riesgo y define tratamiento médico-quirúrgico basado en evidencia:
Clase 1: riesgo muy bajo. Derrame menor de 1 cm en decúbito ipsilateral, con Gram y cultivo negativo, pH desconocido.
Clase 2: riesgo bajo. Derrame > 1 cm, con Gram y cultivo negativo y pH > 7.20.
Clase 3: riesgo moderado. Derrame libre de más de medio hemitórax, loculado o con paquipleuritis o Gram o cultivo positivo o pH < 7.20
Clase 4: riesgo alto. Líquido purulento.

Indicación de drenaje: en líquidos clase 3 y 4. Tubo de avenamiento: solamente parece ser insuficiente en casi el 70% de pacientes por lo que el seguimiento evolutivo debe ser estrecho. Puede recurrirse a procedimiento adicionales como fibrinolíticos, toracoscopía video-asistida (VATS) y cirugía.
En una revisión Cochrane reciente, se concluye que el tratamiento fibrinolítico intrapleural aporta beneficio signifi-

cativo disminuyendo estadía hospitalaria, duración de la fiebre o drenaje pleural y requerimiento de cirugía. Sin embargo, como cuenta con escaso número de pacientes, no se puede recomendar de manera generalizada. Se utiliza estreptoquinasa 250000 U/día o uroquinasa 100000 U/día durante 3 días con igual eficacia, pero con mayor incidencia de complicaciones no letales con la primera.

Empiema

Se define por la presencia de pus o líquido con tinción Gram o cultivo positivo en cavidad pleural. Se ve en 5-10% pacientes con neumonía.

Entre los factores predisponentes cabe citar: alcoholismo, diabetes y neoplasias. Las etiologías más frecuentes son: estreptococos, estafilococos, bacilos gramnegativos (*H. influenzae, E. coli, P. aeruginosa, K. pneumoniae*) y anaerobios.

Tratamiento médico: antibiótico de amplio espectro con cobertura de agentes aerobios y anaerobios y ajuste según aislamientos, curso prolongado (> 2 semanas). Considerar adquisición en la comunidad o intrahospitalaria (cobertura de SAMR y anaerobios). No usar aminoglucósidos por su baja penetrancia en líquido pleural. Pueden usarse para el seguimiento marcadores de inflamación (PCR) en pacientes asintomáticos.

Drenaje quirúrgico –TAP-: presencia de directo o cultivo positivo, pH < 7.20, fístula broncopleural.

Pleuritis tuberculosa

Se produce por rotura de foco caseoso subpleural. Presenta líquido con características de exudado con predominio celular linfocítico y rico en proteínas. La presencia de células mesoteliales o eosinófilos prácticamente descarta el diagnóstico.

El diagnóstico se confirma por aislamiento de M. tuberculosis en cualquier muestra biológica. El cultivo de líquido pleural tiene bajo rédito (30%). El cultivo de biopsia pleural (aguja de Abrams) tiene S 40-80% y aumenta con muestras seriadas. La observación de granulomas en biopsia pleural es diagnóstico, tras descartar sarcoidosis, AR, tularemia o micosis.

El test de tuberculina (PPD) tiene baja S (70% en inmunocompetentes y 40% en inmunosuprimidos).

La determinación de marcadores en líquido pleural es útil: adenosindeaminasa (ADA) de 40-50 U/L posible y 70-250 U/L se utiliza como de valor diagnóstico en áreas endémicas (por encima de 250 linfoma o empiema); IFN gamma (liberado por linfocitos CD4 sensibilizados para aumentar actividad micobactericida de macrófagos) > 3.7 U/ml tiene S y E 98% para dx, independiente del estado inmunológico.

Tratamiento: 4 drogas antituberculosas por 6-9 meses. No requiere adición de corticoides ni drenaje del líquido.

Pleuritis viral y por Mycoplasma

Ocurre en 20% de los pacientes con neumonías por *M. pneumoniae, Adenovirus* e *Influenza*. El líquido presenta características de exudado mononuclear. El aislamiento etiológico suele hacerse en muestras respiratorias o aumento del título de anticuerpos específicos serológicos pareados.

Causas tumorales:

El derrame pleural neoplásico corresponde a >1/3 de los exudados con predominio de etiología pulmonar y mamaria.

Tumores primarios

Mesotelial: localizado (benigno o maligno) o difuso (siempre maligno = **Mesotelioma**)

Submesotelial: fibroma, lipoma, sarcoma.

El **mesotelioma** se asocia a exposición a asbesto (presencia de placas pleurales calcificadas bilaterales) con una latencia prolongada hasta el desarrollo de la patología (15 años). Un tercio de los casos no tiene exposición y se debería a otros factores.

La forma localizada suele ser asintomática, cursa sin derrame pleural y se evidencia en estudios solicitados con otro fin. La forma difusa presenta dolor torácico persistente y progresivo, con o sin derrame. El diagnóstico se realiza por biopsia pleural, de preferencia por toracoscopía o toracotomía. Diagnóstico histológico diferencial dificultoso entre mesotelioma de origen epitelial y adenocarcinoma metastásico; se realiza por inclusión del botón celular en parafina e IHQ: CEA negativo; queratinas, calretinina y vimentina positivos.

Si se realiza diagnóstico en fase inicial con neoplasia limitada a pleura costal o diafragmática y sin evidencia de enfermedad infradiafragmática por PET-TC, puede plantearse tratamiento radical multimodal: pleuroneumectomía, resección parcial de pericardio, diafragma y pared torácica + radio- y quimioterapia. Debe aplicarse radioterapia en zona de abordaje pleural para evitar invasión del trayecto. En caso de diagnóstico tardío puede indicarse quimioterapia paliativa y manejo del dolor. Pronóstico variable: depende de edad, sexo (mejor en mujeres) y estado general (PS); es peor en mesoteliomas con componente sarcomatoso y presencia de trombocitosis.

Tumores secundarios

Por contigüidad: tumores mediastínicos, de pared torácica (sarcoma óseo, mama) o pulmonar que invaden pleura. Metastásicos: pulmón, mama, ovario gastrointestinales, riñón y vía urinaria. Linfoma, mieloma y macroglobulinemia de Waldenstöm.

Es importante considerar que puede existir afectación pleural sin derrame (considerar en estadificación). Este derrame se explicaría por aumento de permeabilidad pleural por factores angiogénicos (VEGF) o bloqueo linfático pleural o mediastinal.

Se manifiestan por tos y disnea de esfuerzo, progresiva con el derrame y con mejoría tras evacuación. No suele cursar con toracodinia.

El diagnóstico se realiza por citología o biopsia pleural. El rendimiento de citología varía de acuerdo a causa: 20% en sarcomas a 80% en neoplasia mamaria. Aumenta con pH líquido < 7.30 y glucosa < 60 mg/dl y 10% con segunda toma, mayor número de muestras no aumentan rédito.

Toracoscopía con anestesia local o video-asistida son las técnicas con mayor rédito diagnóstico en derrames pleurales con citología negativa.

En este punto el tratamiento es paliativo. Puede evacuarse el líquido pleural y evitar su reproducción con pleurodesis, previo a quimioterapia de tumores sensibles (linfoma, mama, ovario y oat cell pulmón) ya que los agentes citostáticos pueden acumularse en el líquido generando reacciones tóxicas. El **sellamiento pleural** se realiza con talco, bleomicina, hidróxido de sodio o iodo povidona y debe tenerse en cuenta contraindicaciones previo al procedimiento: afectación pulmonar subyacente que justifique en parte la disnea (metástasis múltiples o linfangitis carcinomatosa), incapacidad de reexpansión pulmonar (pulmón atrapado por fibrina, bronquio obstruido por tumor), características del líquido (pH < 7.20, no suele ser exitosa). De lo contrario se procederá con toracocentesis repetidas o colocación de drenaje para evacuación intermitente.

Otras causas:

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Es una de las causas más frecuentes de derrame pleural, generalmente trasudado, 75% bilaterales y derechos en caso de unilateralidad. Si persiste tras tratamiento cardiotónico y diurético, puede elevarse la cantidad de proteínas en valores de exudado.

El valor de péptido natriurético (pro-BNP) en líquido y suero pueden orientar a esta etiología.

La toracocentesis sólo está indicada en caso de fiebre, dolor pleurítico u otros signos que hagan sospechar de enfermedad intercurrente.

TEP

Ocurre en el 50% de los pacientes por aumento de permeabilidad secundaria a infarto pulmonar.

El derrame consiste en exudado hemático, pudiendo asociarse a eosinofilia pleural. Evaluar neoplasia subyacente a TEP.

CIRROSIS HEPÁTICA

10% de pacientes con cirrosis y ascitis presentan hidrotórax hepático, habitualmente derecho, debido a pasaje de líquido a través de defectos de continuidad del diafragma. Suele ser trasudado.

PANCREATITIS

Derrame pleural izquierdo con amilasa pancreática elevada por formación de fístula pancreatopleural a partir de

pseudoquiste pancreático. El diagnóstico de certeza se realiza por pancreatografía retrógrada.
El tratamiento corresponde a la patología subyacente con requerimiento de colocación de tubo de avenamiento en caso de derrame serohemorrágico para evitar lesión pulmonar por enzimas proteolíticas.

LES

Se presenta con exudado seroso o serohemorrágico escaso bilateral con glucosa y pH normales, LDH <500 U/L. La medición de ANA en líquido pleural no se recomienda ya que refleja los niveles séricos y puede ser positivo en derrame pleural maligno (linfoma). La biopsia pleural puede ser útil si se realizan estudios de inmunofluorescencia que muestren patrón de tinción difuso y moteado de los núcleos.
La respuesta al tratamiento con corticoides sistémicos suele ser buena.

ARTRITIS REUMATOIDE

La manifestación pulmonar más frecuente es la pleuritis con o sin derrame pleural. El derrame es más frecuente en hombres aunque la predominancia de género de la enfermedad sea femenino. Pueden ser unilaterales, generalmente izquierdo, escasos y muchas veces cursan de manera asintomática con disparidad de actividad clínica pleuro-articular.
Suelen ser exudados con glucosa baja (<40 g/L) y pH < 7.20, LDH alta (>700 U/L) y valores bajos de complemento.

POST-QUIRÚRGICO

El derrame pleural posterior a cirugía abdominal o torácica es frecuente (40-80% según se realice radiografía de tórax o ecografía). Se presenta en postoperatorio inmediato (antes del 4° día), pueden ser exudados uni o biaterales, suelen ser asintomáticos y remitir antes del mes (aunque pueden persistir hasta 3 meses). La presencia de fiebre, aparición tardía, persistencia > 30 días o aumento de tamaño obliga a descartar complicaciones como sangrado pleural, embolismo, infección, insuficiencia cardíaca, quilotórax o pulmón atrapado, absceso o hematoma subdiafragmático. En pacientes con trasplante pulmonar, la aparición de derrame en cualquier momento o el aumento de derrame postquirúrgico obliga a descartar rechazo del injerto mediante biopsia transbronquial de inicio y luego toracocentesis en busca de otras causas. En general, no requiere tratamiento específico y el drenaje depende del compromiso respiratorio.

SINDROME DE DRESSLER

Se presenta 3 semanas luego de lesión miocárdica o pericárdica (IAM, cirugía cardíaca, traumatismo torácico, implantación de marcapaso, angioplastia) con fiebre, pleuropericarditis y opacidades pulmonares. Su incidencia disminuye con la indicación de inmunomoduladores como IECA, B-bloqueantes y estatinas.
Suele ser exudado seroso o serohemorrágico. El diagnóstico es de exclusión. Puede autolimitarse y suele responder a AINE y corticoides. Se recomienda evitar tratamiento anticoagulante.

QUILOTÓRAX Y PSEUDOQUILOTÓRAX

Deben medirse colesterol, quilomicrones y triglicéridos en líquido pleural. La definición de **quilotórax** implica 3 criterios:

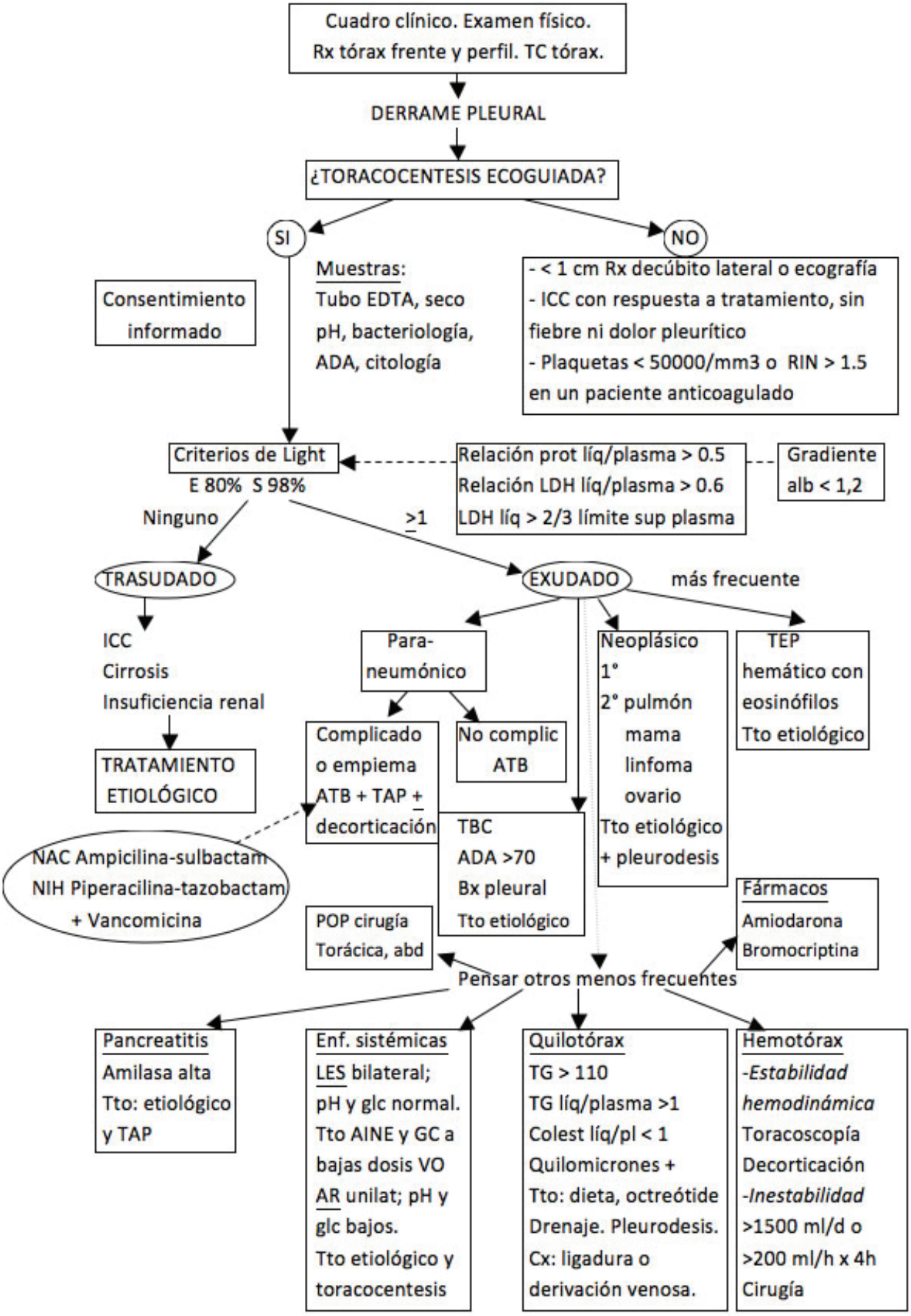
- triglicéridos elevados (TG >110 mg/dl),
- relación TG pleura/suero > 1
- cociente colesterol pleura/suero < 1.

Cuando los valores de TG se encuentran entre 50-110 mg/dl, la presencia de quilomicrones confirma el diagnóstico.
El tratamiento debe contemplar la causa; se inicia de manera conservadora con drenaje por toracocentesis o tubo de avenamiento pleural para mejoría sintomática, dieta con aporte lipídico de ácidos grasos de cadena media que se absorben directamente a circulación portal o nutrición parenteral temporal y octreótide que disminuye la producción de quilo intestinal. Ante falta de mejoría en 2 semanas, complicaciones nutricionales o débito quiloso 1-1.5 L/día durante 5-7 días, debe considerarse tratamiento quirúrgico: reparación por VATS, ligadura del conducto torácico o pleurodesis.
Los pseudoquilotórax tienen altos niveles de colesterol (>200 mg/dl) o presencia de cristales de colesterol.

INDUCIDO POR FÁRMACOS
Si se sospecha el diagnóstico se debe establecer la relación temporal coherente y demostrar la resolución tras la suspensión del mismo. Los más conocidos son amiodarona, nitrofurantoína y bromocriptina (www.pneumotox.com).

Neumotórax

Ocupación de cavidad pleural por aire que ingresa desde el pulmón o pared torácica. Se contrapone a la presión negativa normal y produce colapso del parénquima pulmonar variable según existencia de adherencias pleurales y rigidez pulmonar.
Se clasifican en espontáneos por rotura de bullas o blebs subpleurales, traumáticos o iatrogénicos (por canalización de vena subclavia, toracocentesis, BTB o barotrauma).
Puede ser asintomático o manifestarse con dolor torácico tipo pleurítico y disnea súbita.
Se diagnostica mediante radiografía de tórax de pie (en espiración forzada mejora la visualización de cámaras apicales) o TC tórax.
Puede reabsorberse espontáneamente si es pequeño y se selló la solución de
continuidad que le dio origen. De lo contrario, el tratamiento consiste en restaurar la presión negativa de la cavidad pleural mediante drenaje bajo agua (a baja presión) o sistemas valvulares (Heimlich).
La conducta terapéutica depende mayormente de la repercusión clínica (disnea) que del tamaño del neumotórax (que se mide a nivel hiliar con despegamiento <2 cm indicando forma leve).
Ante recidiva debe plantearse cirugía reparadora abierta o por videotoracoscopía en centro especializado. También puede recurrirse a sellamiento por tubo o químico en casos de alto riesgo de recidiva en paciente no candidato a cirugía.
Los pacientes no pueden abordar vuelos hasta la resolución definitiva.
NEUMOTORAX A TENSIÓN: Emergencia. Desvío contralateral de estructuras mediastinales. Requiere oxigenoterapia y descompresión de urgencia (aguja en 2° espacio intercostal).


Cuadro clínico. Examen físico.
Rx tórax frente y perfil. TC tórax.
DERRAME PLEURAL
¿TORACOCENTESIS ECOGUIADA?
SI
NO
Consentimiento informado
Muestras:
Tubo EDTA, seco
pH, bacteriología,
ADA, citología
- < 1 cm Rx decúbito lateral o ecografía
- ICC con respuesta a tratamiento, sin fiebre ni dolor pleurítico
- Plaquetas < 50000/mm3 o RIN > 1.5 en un paciente anticoagulado
Criterios de Light
E 80% S 98%
Relación prot líq/plasma > 0.5
Relación LDH líq/plasma > 0.6
LDH líq > 2/3 límite sup plasma
Gradiente alb < 1,2
Ninguno
>1
TRASUDADO
EXUDADO
más frecuente
ICC
Cirrosis
Insuficiencia renal
TRATAMIENTO ETIOLÓGICO
Para-neumónico
Neoplásico
1°
2° pulmón
mama
linfoma
ovario
Tto etiológico
+ pleurodesis
TEP
hemático con eosinófilos
Tto etiológico
Complicado o empiema
ATB + TAP +
decorticación
No complic
ATB
NAC Ampicilina-sulbactam
NIH Piperacilina-tazobactam
+ Vancomicina
TBC
ADA >70
Bx pleural
Tto etiológico
POP cirugía
Torácica, abd
Fármacos
Amiodarona
Bromocriptina
Pensar otros menos frecuentes
Pancreatitis
Amilasa alta
Tto: etiológico y TAP
Enf. sistémicas
LES bilateral;
pH y glc normal.
Tto AINE y GC a bajas dosis VO
AR unilat; pH y glc bajos.
Tto etiológico y toracocentesis
Quilotórax
TG > 110
TG líq/plasma >1
Colest líq/pl < 1
Quilomicrones +
Tto: dieta, octreótide
Drenaje. Pleurodesis.
Cx: ligadura o derivación venosa.
Hemotórax
-Estabilidad hemodinámica
Toracoscopía
Decorticación
-Inestabilidad
>1500 ml/d o
>200 ml/h x 4h
Cirugía

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva, TAP: tubo de avenamiento pleural, LES: lupus eritematoso sistémico, AR: artritis reumatoidea, TEP: tromboembolismo pulmonar, AINE: antiinflamatorio no esteroideo, GC: glucocorticoides, VO: vía oral. Glc: glucosa. Tto: tratamiento. Cx: cirugía. NAC neumonía adquirida en la comunidad. NIH neumonía intrahospitalaria/asociada a cuidados de la salud.

Bibliografía

Villena Garrido V, Cases Viedma E, et al. Normativa sobre diagnostico y tratamiento del derrame pleural (revisión 2013). Normativa SEPAR. http://issuu.com/separ/docs/normativa41

Porcel JM, Light R. Pleural effusions. Disease-a-month. Elsevier 2013; 59: 29-57.

Quinn T et al. Decision making and algorithm for the management of pleural effusions. Thorac Surg Clin. 2013 (23): 11-16

BTS pleural disease guideline 2010. British Thoracic Society Reports, Vol 2, N°3, 2010.

Medicina Interna Farreras – Rozman, XVII edición. Elsevier 2012. Barcelona, España.

Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, et al. Normativa SEPAR Diagnóstico y tratamiento del derrame pleural. Arch Bronconeumol. 2006; 42 (7): 349-72.

Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)

Se trata de una obstrucción crónica al flujo aéreo, por lo general progresivo y parcialmente reversible, asociado a reacción inflamatoria pulmonar persistente principalmente frente al humo del cigarrillo y leña, que puede o no estar acompañado de síntomas, exacerbaciones, y enfermedad extrapulmonar.

Factores de riesgo

El principal es el TBQ. Otros: exposición a biomasa (aumenta el riesgo una exposición > 10 años), antecedentes de TBC, bajo nivel socioeconómico, enfermedades respiratorias de la infancia, factores genéticos como déficit de alfa 1 antitripsina (inhibidor de proteasas), laborales y ambientales. La prevalencia de EPOC en pacientes con TBC es del 30% frente al 13 % de los pacientes sin antecedentes de TBC.

Patogenia

Es una enfermedad inflamatoria que afecta la vía aérea en todas sus dimensiones, los alveolos y la circulación pulmonar. El principal sitio de afectación son los bronquios de diámetro menor a 2 mm y el esqueleto elástico de los pulmones. Los agresores inhalados desencadenan un proceso inflamatorio crónico persistente. El resultado final es el engrosamiento de la pared bronquial con disminución del calibre y destrucción alveolar con agrandamiento de los espacios aéreos. Las consecuencias funcionales son la obstrucción del flujo aéreo, el colapso espiratorio del árbol bronquial y la pérdida del retroceso elástico.
La inflamación es un mecanismo activo y progresivo con picos de aumento durante las exacerbaciones. La desactivación de este mecanismo es cada vez más difícil a medida que progresa la enfermedad y se establece daño estructural. El efecto de dejar de fumar es más efectivo en las etapas más tempranas de la enfermedad. Los pacientes con EPOC tienen evidencia de inflamación sistémica, mediada por citoquinas.

Clínica

Se caracteriza por presentar período asintomático que puede durar varios años antes de la aparición de síntomas u obstrucción al flujo aéreo. La disnea, tos, expectoración son los síntomas cardinales, cuando la enfermedad progresa aumentan la intensidad de estos síntomas y se hace frecuente la presencia de sibilancias. La disnea de esfuerzo es el motivo de consulta más frecuente y en general se asocia a diagnóstico tardío de enfermedad.

Escala de disnea mMRC (modificated medical reserch counsil)

Grado 0: ahogo o falta de aire ante ejercicio intenso
Grado 1: Ahogo o falta de aire cuando camina rápido en el plano o al subir una escalera o una pendiente suave.
Grado 2: ahogo o falta de aire que le hace caminar en lo plano más despacio que una persona de la misma edad o debe detenerse por disnea al caminar a su propio paso en el plano.
Grado 3: ahogo o falta de aire que obliga a detenerse al caminar una cuadra (100 m) o después de unos minutos en el plano.
Grado 4: ahogo o falta de aire al vestirse que no permite salir de la casa.
La tos es frecuentemente productiva, mayor cantidad en la mañana, mucosa. En las exacerbaciones se hace más abundante y mucopurulenta. Un volumen de expectoración excesiva (broncorrea) hace pensar en bronquiectasias. La anorexia y pérdida de peso se asocia a enfermedad avanzada y peor pronóstico.

Entre los signos de enfermedad avanzada se encuentra el tórax en tonel, cianosis distal, utilización de músculos accesorios, espiración prolongada, limitación de la expansión torácica.

Diagnóstico:

Factores de riesgo, examen físico, BMI (< 20 se asocia a mal pronóstico), evaluar las exacerbaciones, el N° de internaciones, impacto de estas y presencia de comorbilidades en el año anterior, saturación en reposo, escala de disnea de mMRC y espirometría con broncodilatadores (BD): 400 ug de salbutamol.
El diagnóstico se realiza con espirometría. Se confirma con VEF1/CVF < 0,7 post BD. La gravedad se cuantifica con el VEF1 como porcentaje del valor esperado:

- Leve > 80%
- Moderado 80-50%
- Grave 30-50%
- Muy grave <30%

Algunos pacientes presentan respuesta significativa a los BD (VEF1 o CVF > 12% y 200 ml) Los que no la presentan, que son la mayoría, igualmente pueden beneficiarse con el tratamiento.

Imágenes:

Signos de hiperinsuflación. Agrandamiento de las cavidades derechas y signos de hipertensión pulmonar (HTP). No es dx de EPOC ya que en las fases iniciales suele ser normal. Ningún signo radiológico se correlaciona con el pronóstico.

Gasometría:

Se indica en paciente graves o muy graves, signos de hipoxia ej cianosis, cor pulmonale e hipertensión pulmonar para determinar la necesidad de oxigeno terapia. En las etapas avanzadas la hipoxemia se asocia a hipercapnia que es un marcador de gravedad.

Laboratorio

Ver Hematocrito y Hemoglobina para descartar policitemia asociado a hipoxia. Leucocitosis.

Prueba de la caminata de 6 min:

Refleja la capacidad funcional de paciente y medir efectividad de las pruebas terapéuticas.

DLCO:

Está disminuido en pacientes con enfisema y ayuda a evaluar cuanto el enfisema interviene en la alteración funcional en un paciente que también tiene bronquitis crónica.

ECG y ecocardiograma:

Debe solicitarse ante la sospecha de HTP, el ECG tiene una sensibilidad del 50% para el diagnóstico de HTP.

Screening de deficiencia de α1AT:

Pacientes < 45 años con enfisema en segmentos basales. Concentración sérica de α1AT 15-20% debajo de valor normal sugiere homocigosis.

Índice BODE

B: BMI
O: Obstrucción al flujo aéreo
D: Score mMRC
E: Esfuerzo test de la caminata de 6 min

Predice mortalidad

Variable	Puntos del índice BODE			
	0	1	2	3
VEF1 (% de predicho)	65	50-64	36-49	35
Prueba de los 6 minutos	350	250-349	150-249	149 o menos
Disnea con escala mMRC	0-1	2	3	4
BMI	>21	21 o menos		

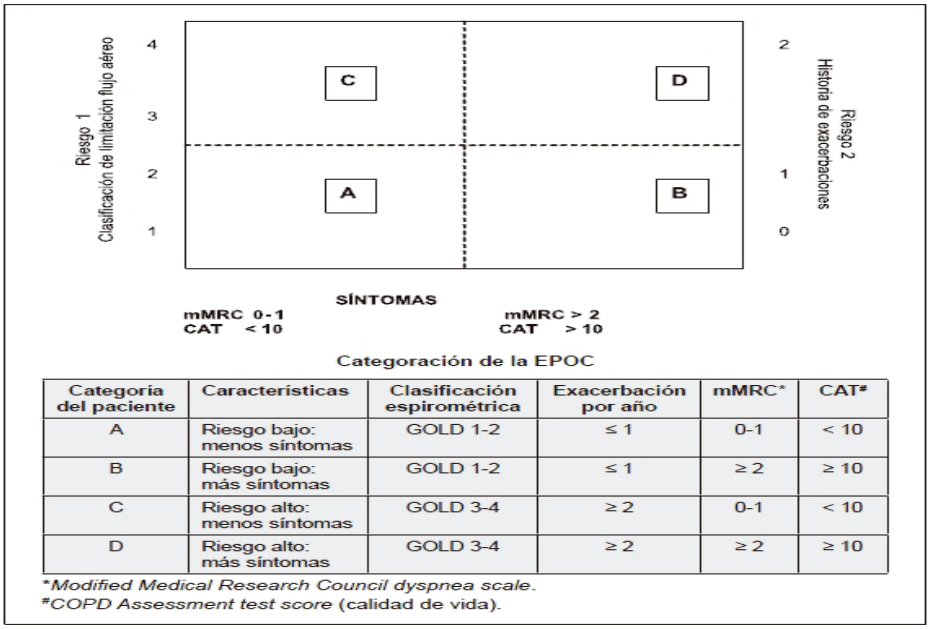
Tiene un valor máximo de 10 puntos, cuanto más alto es el valor peor pronóstico, mayor mortalidad en un año, mayor riesgo de hospitalizaciones. Puede ser utilizado para evaluar respuesta al tratamiento.

Estratificación de gravedad

Parámetros utilizados: espirometría, disnea, internaciones y exacerbaciones en el año anterior

- Leve: disnea 0-2, exacerbaciones ninguna, hospitalizaciones ninguna, VEF > 80% del esperado
- Moderado: disnea 3, exacerbaciones 1 o 2, hospitalizaciones 1, VEF1 80-50% del esperado
- Grave: disnea 4, exacerbaciones 3 o >, hospitalizaciones 2 o >, VEF1 < 50% del esperado

La presencia de los siguientes es marcador de enfermedad grave: hipoxemia y necesidad de oxigenoterapia crónica, clínica de HTP o cor pulmonale, Insuficiencia respiratoria crónica con hipercapnia.
La guía GOLD 2013 utiliza para la clasificación del EPOC los mismos parámetro y agrega el *CODP assessment test*. En base a estos parámetros lo clasifica de la siguiente manera:



Categoración de la EPOC

Categoría del paciente	Características	Clasificación espirométrica	Exacerbación por año	mMRC*	CAT#
A	Riesgo bajo: menos síntomas	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Riesgo bajo: más síntomas	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Riesgo alto: menos síntomas	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Riesgo alto: más síntomas	GOLD 3-4	≥ 2	≥ 2	≥ 10

**Modified Medical Research Council dyspnea scale.*
#COPD Assessment test score (calidad de vida).

COPD assessment test (CAT): es un cuestionario que consta de 8 preguntas que evalúan: tos, presencia de flema o mucosidad, la presencia de opresión en el pecho, si aparece disnea cuando el paciente sube una pendiente o un tramo de escalera, si se siente limitado para realizar actividades domésticas, si el paciente se siente seguro al salir de su casa , si duerme sin problemas, si se siente con energía. Cada ítem tiene un puntaje de 0 a 5 presentando entonces un rango de 0-40. Este cuestionario permite evaluar el impacto que tiene el EPOC sobre la actividad diaria del paciente y permite evaluar la eficacia del tratamiento.

Tratamiento

Progresivo y escalonado de acuerdo a gravedad de enfermedad

- Vacunación: se recomienda vacunar con antigripal y antineumococcica (23 valente)
- Cesación tabáquica
- Nutrición; si es obeso que baje de peso, disminuye el SAHOS y la eficacia del tto. BMI <20 se asocia a mayor mortalidad sobre todo con VEF1 < a 50%
- Actividad física 3 veces por semana por 30 min, reduce las exacerbaciones y la mortalidad.

Esquema de tratamiento

Disnea 0: vigilancia
Leve: monoterapia
Disnea 1-2 LAMA o LABA (en su defecto BD de acción corta)
Moderada: terapia doble: LAMA + LABA.
Exacerbaciones frecuente: LABA + esteroides inhalados
Grave: triple terapia: LAMA + LABA + esteroides inhalados. Ante progresión agregar teofilina o roflumilast, evaluar oxigenoterapia y cirugía de reducción de volúmenes.
Rehabilitación en todos los pacientes
Considerar SABA o SAMA de rescate

Esquema de tratamiento según la guía Gold en pacientes con EPOC estable

Identificación de FR y reducción de exposición.
GRUPO A, BD de acción corta + /o acción prolongada.
GRUPO B, BD de acción prolongada o BD de acción corta + teofilina. **GRUPO C,** corticoides inhalados + BD de acción prolongada o combinación de BD de acción prolongada (LAMA + LABA). Inhibidores de fosfodiesterasa 4 (roflumilast) + BD prolongado en caso de bronquitis crónica. BD cortos + teofilina.
GRUPO D, corticoides inhalados + LABA o LAMA; o triple terapia o doble con inhibidores de fosfodiesterasa 4 (con bronquitis crónica). BD cortos + teofilina.

- Agregar corticoides inhalados a BD a ptes con alto riesgo de exacerbación. No se recomienda monoterapia con corticoides inhalados/orales. Roflumilast reduce exacerbaciones en VEF1 < 50%, bronquitis crónica y exacerbaciones frecuentes.
- Vacunación.
- Rehabilitación para mMRC > 2.
- Tto de comorbilidades.
- Monitoreo de fx pulmonar: espirometría anual, cuestionarios c/3 meses

NO SE RECOMIENDA ATB profilacticos (Azitromicina), mucolíticos/antioxidantes, antitusivos, vasodilatadores.

Dosis

Broncodilatadores de acción corta	Presentación (ug por inhalación)	Dosis media	Duración de acción
Salbutamol	100ug/ul	200 ug c/4-6hs	4-6 hs
Ipratropio	20 ug/ml	40-80ug c/6-8hs	6 8 hs

Broncodilatadores de acción prolongada	Presentación (ug por inhalación)	Dosis media	Duración de acción
formoterol	4,5 y 12 ug/ul	9 a 12 ug c/12	+ 12
salmeterol	25 y 50 ug	50 ug c/12	+ 12
Indacaterol (ultra laba)	150 y 300 ug	150 a 300 ug c/24	+ 24
Tiotropio	18 ug	18 ug c/24 hs	+ 24
Glicopirronio	50 ug	50 ug/24 hs	+ 24

Combinación		
LABA + esteroide inhalado	presentación	Dosis media
Formoterol + budesonide	4,5/ 160 9/320	9/320 cada 12 hs

Combinación		
LABA + esteroide inhalado	Presentación	Dosis media
Salbutamol + fluticasona	50/100, 50/250, 50/500, 25/50, 25/125, 25/250	50/250-500 c/12hs

El formoterol tiene inicio de acción similar al salbutamol. En pacientes con LABA evaluar tq y arritmias.
Inhibidores de la fosfodiesterasa
Teofilina:, no específico es bronco dilatador, estrecho margen del rango terapéutico y toxicidad, aumenta el AMPC intracelular y relaja al músculo liso. Se recomienda monitorear los niveles séricos. VN: 8-13
Roflumilast: inhibidor de la fosfodiesterasa 4: reduce las exacerbaciones y mejora la función pulmonar en pacientes con VEF1 < 50 y síntomas de bronquirtis crónica.

Oxigenoterapia

Aumenta la sobrevida
Indicaciones: Po2 < 55 o Sat < 88% con o sin hipercapnia, Po2 entre 55 o 60 y Sat 89%, con HTP y/o edemas periféricos sugestivos de IC congestivo o pilicitemia.
Objetivo: aumentar la Po2 > 60 en reposo y/o Sat > 90%. Se recomienda no menos de 15 hs por día.
Criterios de oxigenoterapia durante el ejercicio: limitación física por disnea que mejora con O2 + poliglobulia o IC derecha
Criterios de oxigenoterapia durante el sueño: desaturación prolongada + poliglobulia o IC derecha.

Rehabilitación:

Se recomienda en todos los pacientes 3 veces por semana x 2 horas cada sesión x 12 a 8 semanas. La intensidad debe ser de moderada a alta manteniendo sat > 90%

Tratamiento en etapa avanzada:

Cirugía: reducción del 20 al 30% de cada pulmón donde más enfisema presenta, produce mejoría de la calidad de vida, de la función pulmonar y tolerancia al esfuerzo.
Trasplante.

Exacerbaciones

Evento agudo caracterizado por aumento de la disnea, tos o expectoración volumen o purulencia basal de paciente más allá de la variabilidad diaria y suficiente para requerir modificación del tto. Las exacerbaciones aumentan la progresión de la enfermedad y disminuye la función pulmonar.
Fenotipo exacerbador frecuente implica > 2 / año.

Prevención

Actividad física, cesación tabáquica, vacunación, tto adecuando y la cirugía de reducción de volumen

Etiología

La principal causa son las infecciones respiratorias: 80%: 50 % bacterianas: H Influenzae, M Catarralis, Neumococo y Pseudomona en enfermedad avanzada. 30% virus: Sinsicial, Metaneumovirus, Adenovirus, Influenza, Parainfluenza y Rinovirus. Otros: Clamidia, Micoplasma Pneumoniae. Etiología no infecciosa 20%: mala adherencia al tto, exposición a bajas temperaturas, contaminación ambiental y causas desconocidas.

Diagnóstico diferencial

- Pulmonares: Neumonías, derrame pleural, neumotórax, TEP, obstrucción de la vía aérea alta.
- No pulmonares: arritmias, cardiopatía isquémica, IC, trastornos de ansiedad.

Criterios de internación:

Sin capacidad de autocuidado, disnea grado IV, fracaso del tto ambulatorio, comorbilidades importantes (DBT y cardiovasculares), 3 o más exacerbaciones/hospitalizaciones en el último año, taquipnea > 30 por min, uso de músculos accesorios, aumento del edema periférico, hipoxemia severa con Sat < 90%

Criterios de UTI:

Disnea grave que no mejora con el tto optimo, alteración del sensorio, respiración paradójica, hipercapnia con acidosis respiratoria, inestabilidad hemodinámica.

Manejo ambulatorio

Si la intensidad de los síntomas no pone en peligro la vida, no tuvo internaciones en los últimos 6 meses, tiene vo y buen soporte domiciliario, se recomienda aumentar la frecuencia de los BD de acción corta vía inhalatorioa o NBZ:

Salbutamol 200 a 400 ug c/30 min por 3 veces y mantenimiento 200 a 400 ug c/4 a 6hs

Ipratropio: 40 a 80 ug c/6 a 8 hs

Combinación de ambos c/4 a 6 hs.

Cuando la expectoración es purulenta se recomienda ATB.

Factores de riesgo para Pseudomona

Deterioro de la función pulmonar, VEF1 < 30%, BQ, aislamiento de Pseudomonas en reagudización previa, colonización bronquial por Pseudomona, tto ATB en los últimos 3 meses.

Sin factores de riesgo, < 65 años, VEF1 > 50, < 3 exacervaciones en el año previo se indica:

Amoxicilina ac. clavulánico 875/125 c/12hs x 7 a 10 días

Ampicilina sulbactam 750mg c/12hs x 7 a 10 días

Azitromicina 500 mg día x 5 a 6 días

Claritromicina 500 mg c/12hs x 7 a 10 días

Cefuroxima 500 mg c/12 hs x 7 a 10 días

Uno o más factores de riesgo. > 65 años, VEF1 <50, > 3 exacerbaciones en el año previo con cardiopatía:

Levofloxacina 750 mg día x 5 a 10 días

Amoxicilina 1 gr c/12 hs x 7 a 10 días

Ante la sospecha de pseudomona indicar ciprofloxacina x 7 a 10 días.

Los GCC sistémicos son útiles en las exacerbaciones, mejoran los síntomas, la función pulmonar y la hipoxia: prednisona 30 a 40 mg/día por 7 a 14 días.

Paciente hospitalizado:

- Evaluar UTI, gasometría arterial para evaluar insuficiencia respiratoria, Rx TX, ECG, cultivo de esputo (en pacientes graves con riesgo de infección por Pseudomona. El funcional respiratorio no se recomienda durante la exacerbación.
- Indicar TTO ATB
- GCC sistémicos ev o vo (prednisona 30 a 40 mg/día, hidrocoartisona 25 a 50 mg c/6hs metilprednisolona 10 a 20 mg c/8hs) por 14 a 21 días.
- Oxigeno terapia si Sat < a 90 o Pao2 < 60 mmHg iniciar con 2L o Fio2 al 24%, evaluar gasometría a los 30 min. Se debe mantener Sat > 90% y Pa02 > 60 mmHg.
- Usar aire comprimido para NBZ y evitar hipercapnia y acidosis respiratoria.
- Suspender medicación habitual e indicar BD de acción corta.

Indicaciones de VNI

- Falla respiratoria hipercápnica que no responde al tto convencional.

Criterios de inclusión de VNI

- Disnea moderada a severa
- FR> 30
- Paciente capaz de mantener la vía aérea permeable
- pH entre 7,25-7,35 con Paco2 > 50 mmHg
- Pao2 < 60 o PAFI < 200
- Sin neumotórax
- Glasgow > 11

Una vez iniciado el VNI monitorear Glasgow, FR, pH y Pco2 a la hora y a las 2 horas de haber iniciado VNI, si no mejora indicar IOT

Contraindicaciones de VNI

- Paro cardiaco
- Cardiopatía isquémica o arritmia inestable
- Apnea
- Inestabilidad hemodinámica
- Obstrucción de la vía aérea alta
- Trauma o quemadura facial
- Hemorragia digestiva alta
- Alteración de la conciencia
- Paciente que se rehúsa

IOT + ARM
Inestabilidad hemodinámica
Paro respiratorio
Signos de fatiga muscular
Coma o empeoramiento de estado de conciencia
Falla de VNI
Deterioro gasométrico.

Bibliogafía:

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica- Guía de la Asociación Latinoamericana de Tórax. ALAT, 2011.

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease-Updated 2014.

Farreras-Rozman. Libro de Medicina Interna. 17° edición 2013.

Balkinssoon R: Chronic obstructive pulmonary disease: a concese review. Med Clin North Am. 01-NOV-2011; 95 (6): 1125-41.

Brulotte CA: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department Emerg Med Clin North Am – 01- May-2012; 30 (2) 223-47, vii.

Rosenberg SR: An integrated approach to the medical treatment of chronic onbstructive pulmonary disease -Med Clin North Am – 01-JUL-2012; 96 (4): 811-26.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

INTRODUCCION

La insuficiencia respiratoria aguda es la principal causa de admisión a las unidades de terapia intensiva del mundo y está asociada con alta mortalidad, siendo la hipoxemia la principal alteración.
Ésta sucede por la incapacidad del aparato respiratorio para mantener el intercambio de gases, y tener los niveles arteriales de oxígeno y de dióxido de carbono adecuados para las demandas del metabolismo celular. Dando como resultado, dos tipos de alteraciones caracterizados por la disminución de la presión arterial de oxígeno y el aumento de la presión de dióxido de carbono. Conocer las causas y dar un enfoque fisiopatológico permitirá diagnosticar una terapéutica exacta. Esto permitirá al médico clínico conocer esta entidad tan frecuente, su abordaje diagnóstico y terapéutico en forma secuencial en la cabecera del paciente.

DEFINICIÓN Y TIPOS

La principal meta del sistema respiratorio y cardiovascular es mantener una cantidad adecuada de oxígeno en los tejidos, de acuerdo con las demandas metabólicas y la eliminación de dióxido de carbono producido. De esta manera, el término insuficiencia respiratoria implica la incapacidad del sistema respiratorio para funcionar adecuadamente y mantener niveles normales de O2 y CO2 en los tejidos. Lo que conlleva a una hipoxemia arterial ($PaO_2 < 60$ mmHg) e hipercapnia ($PaCO_2 > 50$ mmHg).
En base a esto, existen dos tipos de insuficiencia respiratoria:

- Tipo I, donde hay una $PaO_2 < 60$ mmHg, con normocapnia o hipocapnia
- Tipo II, con $PaCO_2 > 50$ mmHg.

En general, una disminución de la $PaCO_2$ sugiere aumento en la ventilación, y una disminución de la PaO_2 un aumento en la heterogeneidad de la perfusión y/o caída de la presión venosa de O2 .Por tanto, la insuficiencia respiratoria no es una enfermedad en sentido estricto, sino un trastorno funcional del aparato respiratorio provocado por una gran variedad de situaciones que terminan con hipoxemia e hipercapnia.

ETIOLOGIA

Las causas de insuficiencia respiratoria aguda (IRA) son múltiples *(tabla 1)*. Pero se puede decir que la afección existe en dos partes: en el parénquima pulmonar (intercambio gaseoso) y la bomba que ventila los pulmones. Quizás, las presentaciones más comunes en la práctica clínica diaria sean la infección pulmonar, el neumotórax y el tromboembolismo pulmonar en el contexto clínico de un paciente con falla respiratoria crónica de cualquier enfermedad de base.

Tabla 1. Causas más comunes de la insuficiencia respiratoria aguda.

Etiología de la insuficiencia respiratoria	Ejemplos comunes
Depresión del centro respiratorio	Uso de drogas, trauma
Enfermedades de la vía aérea	EPOC, asma casi fatal
Enfermedades de la pared torácica y extrapulmonares	Cifoescoliosis, neumotórax, fracturas costales
Alteraciones metabólicas y electrolíticas	Hipofosfatemia y enfermedad tiroidea
Enfermedad grave del parénquima pulmonar	Neumonía, edema pulmonar cardiogénico
Enfermedades neuromusculares	Polineuropatía aguda, *miastenia gravis* y distrofias musculares

FISIOPATOLOGÍA

En la insuficiencia respiratoria hipoxémica (tipo I) la fisiopatología en las diferentes enfermedades son:

- Alteración ventilación/perfusión (V/Q)
- Aumento de los cortocircuitos
- Alteraciones en la difusión
- Hipoventilación alveolar y presión venosa mixta baja (PvO2).

Siendo la más frecuente, la alteración V/Q. De éstos, el único con gradiente A-a de O2 normal es la hipoventilación alveolar y la disminución de la PvO2. Todos son corregibles con oxígeno suplementario con excepción del cortocircuito.

En la insuficiencia respiratoria hipercápnica (tipo II), la base fisiopatológica de esta alteración se basa en la ecuación respiratoria:
K/ VCO2 /PaCO2

Los dos *mecanismos de hipercapnia* son la hipoventilación alveolar y los desequilibrios en las relaciones V.A/Q. Para diferenciarlas, basta con medir la V.E y calcular la diferencia alveoloarterial de O_2. En la hipercapnia secundaria a hipoventilación alveolar, este gradiente está conservado (ya que el parénquima pulmonar está indemne) y la V.E se halla reducida; por el contrario, si la causa de la hipercapnia reside en un trastorno de las relaciones V.A/Q., la V.E está conservada o aumentada y el gradiente tiende a estar elevado

Donde el volumen de dióxido de carbono eliminado (estado «normal», es igual al producido por el cuerpo) es dependiente de la concentración del mismo en el alveolo y de la ventilación alveolar. Sin embargo, en la práctica clínica diaria más de un factor contribuye al aumento de la PCO2. En otras palabras, ésta puede suceder en forma aguda e insidiosa, o aguda sobre una enfermedad que retiene dióxido de carbono en forma crónica

TABLA 90.2. Causas de hipoxemia e hipercapnia: características diferenciales

Causa	*PaO_2*	*$PaCO_2$*	*Gradiente*	*$\dot{V}E$*
Hipoventilación alveolar	↓	↑	–	↓
Limitación de la difusión alveolocapilar de O_2	↓	↓	↑	↑
Cortocircuito	↓	↓	↑	↑
Desequilibrios en las relaciones $\dot{V}A/\dot{Q}$	↓	↓↑	↑	–↑

Gradiente: diferencia alveoloarterial de O_2; $\dot{V}E$: ventilación minuto; ↑: aumento; ↓: descenso; –: sin cambios.

Figura 1

DIAGNÓSTICO

En esta gran variedad de enfermedades causantes de alteraciones en los gases, la evaluación clínica de la IRA requiere una primera valoración sistemática, tratar de encontrar la etiología, así como corregir las alteraciones con el fin de disminuir la mortalidad. La evaluación clínica requiere una historia clínica detallada y un examen físico cuidadoso con el fin de determinar la etiología causante de la IRA, así como el (los) factor(es) precipitante(s). La insuficiencia en esta elaboración lleva a errores diagnósticos en el 20% de los casos reportados en la unidad de terapia intensiva.

Los datos clínicos que sugieren hipercapnia incluyen la somnolencia, la vasodilatación periférica, el estado de coma y, rara vez, en el examen físico al papiledema. La presencia de cianosis central sugiere hipoxemia significativa. La exploración física debe incluir la búsqueda de alteraciones en la caja torácica, alteraciones neurológicas, alteraciones cardiovasculares y debilidad muscular, entre otros. De tal manera que la evaluación inmediata deberá incluir frecuencia respiratoria, grado de hipoxia (cianosis, oximetría de pulso y nivel de conciencia) y la estabilidad hemodinámica (arritmias, presión sanguínea y pulso). Por ejemplo, la frecuencia respiratoria aumentada superficial es una característica de los pacientes con falla respiratoria aguda, y este patrón respiratorio puede ser por distintas causas, dentro de las cuales la fatiga juega un papel importante. La exploración propiamente del tórax también es importante, pues la auscultación puede ser de gran utilidad; por ej, en casos de sospecha de obstrucción al flujo aéreo, neumotórax y neumonía, como son la presencia de broncoespasmo, síndrome de rarefacción pulmonar o encontrar estertores inspiratorios localizados junto con otros datos clínicos de proceso infeccioso.

Sin embargo, la ausencia de síntomas y signos en un paciente con alta sospecha de falla respiratoria aguda no la excluye, y requiere de la utilización de estudios clínicos complementarios, ya que las características clínicas con frecuencia no son específicas.

El uso de la oximetría de pulso e importante como herramienta para identificar los casos de falla respiratoria que requieran investigación, y la presencia de una saturación menor de 92-93%
obliga a la obtención de gases arteriales. **El valor más importante que debe considerarse cuando se interpreta una gasometría, es la variación del pH durante una falla respiratoria aguda**, sin olvidar que PaO2 y PaCO2 tienen también implicaciones terapéuticas complementarias, ya que el dato cardinal de una falla respiratoria descompensada es la presencia de alteraciones en el pH (< 7.35 con coexistencia de hipercapnia).

Otra herramienta útil es la radiografía de tórax, que en ocasiones puede sugerir el diagnóstico como el de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o factores precipitantes, como neumotórax, neumonía o derrame pleural. La sospecha clínica y la búsqueda intencionada de causas etiológicas y de alteraciones en estudios de los gases, conduce a un manejo inmediato y disminuye la morbimortalidad).Tabla 2

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA

El tratamiento de la IRA puede dividirse en tres partes:

- Terapia con oxígeno
- Tratamiento médico de la etiología y/o factores precipitantes
- Uso de ventilación mecánica, no invasiva o invasiva en forma correcta

Terapia con oxígeno

La implementación apropiada de la terapia de oxígeno es la piedra angular en el tratamiento de la falla respiratoria aguda. Es bien conocida la prescripción inapropiada del oxígeno, siendo reportado del 21 al 32% de los casos y en el 85% no es supervisado en forma correcta;13 lo que contribuye al incremento de la mortalidad en un 25% contra el 11% correctamente indicado, y en otros es reportado en un 14% contra el 2%. De tal forma que la concentración, modo de liberación y duración del uso debe ser claramente establecido. Aunque se sabe que grados importantes de hipoxemia son potencialmente dañinos, también el uso de «alto flujo» no controlado de oxígeno se asocia con acidosis respiratoria y depresión respiratoria, lo cual puede ser letal. La concentración de oxígeno inspirado depende de la ventilación minuto (VM) y del rango de flujo de oxígeno. El uso de equipos de liberación por mascarillas de alto flujo, pero con O2 controlado (bajo), cuando son comparados con otros equipos de liberación de O2 altos, se han asociado con PaO2 altos (127 *vs.* 77 mmHg), frecuencia respiratoria baja (21 *vs.* 28 por minuto), sin modificar la PaCO2,14 sobre todo en pacientes con falla respiratoria crónica, como en el caso de los pacientes con EPOC, donde la concentración de O2 inicial a utilizar es entre 24-28% con el fin de mantener una saturación de 90-92% y una PaO2 de 50 mmHg, sin provocar una disminución en el pH (< 7.35). Este tipo de manejo difiere de otras causas de falla respiratoria aguda, como el asma o el trauma torácico donde se recomiendan flujos altos de O2. El uso de cánulas nasales, no está indicada ya que la concentración de O2 arterial varía con la VM. En sí, la terapia con O2 debe aplicarse para corregir la hipoxemia y minimizar los efectos colaterales (PaO2 de 60-70 mmHg y saturación > 90%).

La insuficiencia respiratoria hipercápnica más frecuente con pulmones sanos es la provocada por la s*obredosis de sedantes o de opiáceos.* En estos casos, las manifestaciones clínicas y neurológicas, en particular el grado de coma, guiarán la pauta terapéutica. Dado que la insuficiencia respiratoria se debe a la sedación del control de la ventilación, puede estar indicada la ventilación mecánica sin emplear Fi_{O2} elevadas. Es aconsejable, además, instaurar todas las medidas que faciliten la eliminación rápida del medicamento ingerido, como el lavado gástrico, la perfusión de abundantes líquidos para forzar la diuresis y, en algunas situaciones, la hemodiálisis. Como medidas adicionales se debe tratar la acidosis metabólica, si ésta se manifiesta, y, en algunos casos, administrar un antídoto (naloxona para las sustancias opiáceas). En ningún caso están indicados los estimulantes respiratorios (analépticos). En el supuesto de que el paciente no esté comatoso y que su ventilación espontánea sea suficiente, se recomienda instaurar oxigenoterapia con mascarilla de flujo alto al 24% o cánula nasal (a 1 L/min) y controlar que la vía respiratoria se mantenga libre.

Tratamiento médico de la etiología y/o factores precipitantes

Es el uso de tratamiento dirigido hacia la condición que provocó la IRA, como es el de antibióticos cuando existe la sospecha de neumonía, el de nitratos intravenosos y diuréticos como manejo de primera línea en el paciente con datos de edema agudo pulmonar, el de broncodilatadores de acción corta y esteroides en la crisis asmática grave o casi fatal, y en pacientes con exacerbación aguda en la enfermedad obstructiva crónica. Uso de anticoagulantes y vasodilatadores en pacientes con enfermedad pulmonar vascular y la colocación de TAP en el paciente con neumotórax.

Ventilación mecánica No Invasiva (VMNI)

El uso de la VMNI ha demostrado su efectividad en pacientes con exacerbación de EPOC y en pacientes con edema agudo pulmonar, ya que mejora la oxigenación y reduce la necesidad de intubación endotraqueal en un 23%.

Antes de iniciar la VMNI es importante determinar las indicaciones en pacientes con EPOC con falla respiratoria hipercápnica y pH < 7.35. Ha sido demostrado que los pacientes que tienen un pH entre 7.30-7.35 tienden a me-

jorar en el 80% de los casos sin la necesidad del uso de VMNI. Este tipo de VMNI con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) está indicada en pacientes con edema pulmonar cardiogénico agudo, su utilización debe iniciarse en forma temprana con el fin de reducir la morbimortalidad, pues ha sido demostrada en diferentes condiciones que provocan IRA y, además, brinda el tiempo suficiente mientras la terapia médica con broncodilatadores y antibióticos hacen su efecto

El uso de VMNI en otras causas, como en la neumonía se asocia a falla en > 50% y el beneficio es mejor en aquellos pacientes con coexistencia de EPOC, ya que es bien tolerada, segura y está asociada a reducir la frecuencia respiratoria, la necesidad de intubación endotraqueal (21 *vs.* 50%) y la permanencia en terapia intensiva (1.8 *vs.* 6 días), así como en la sobrevida a dos meses. La falla terapéutica es definida como la incapacidad para reducir la disnea o letargia, disminuir la frecuencia respiratoria o mejorar el intercambio gaseoso (pH < 7.30 o PaO2 > 60 mmHg) dentro de las primeras seis horas de su aplicación. La toma de gases arteriales debe ser a la hora y cuatro horas después de iniciado el tratamiento. La mejoría es valorada por la disminución de la frecuencia respiratoria, la mejoría en el pH, así como la sensación de la disnea. En caso de un pH < 7.25 a pesar de la VMNI requiere de intubación endotraqueal.

Ventilación mecánica invasiva

Por otro lado, el uso de ventilación mecánica invasiva (VMI) tiene indicaciones precisas y absolutas, ellas son: 1) el deterioro de la conciencia, 2) el «agotamiento» grave y 3) el arresto cardiopulmonar.

La mortalidad estimada en estos casos es del 28% y la duración de la ventilación mecánica promedio en paciente con EPOC de 8.9 días, pero varía de acuerdo a diferentes centros de atención. La decisión sobre si se debe o no ofrecer a un paciente con IRA la admisión y el apoyo ventilatorio invasivo debe ser cuidadosamente examinada por el personal médico tomando en cuenta factores como: la calidad de vida, estado funcional, confirmación diagnóstica, deseos del paciente, la decisión anticipada y las directrices intrahospitalarias. Los beneficios potenciales deben sopesarse con los riesgo de la VMI, como la neumonía asociada a la VMI (1% el riesgo al día), neuropatía periférica, inmovilización, secuelas psiquiátricas diversas con la posibilidad de disfunción cognitiva a largo plazo. El uso correcto de la ventilación mecánica mejora las alteraciones en estudios de los gases y conduce a la disminución de la morbimortalidad34
(figura 2).

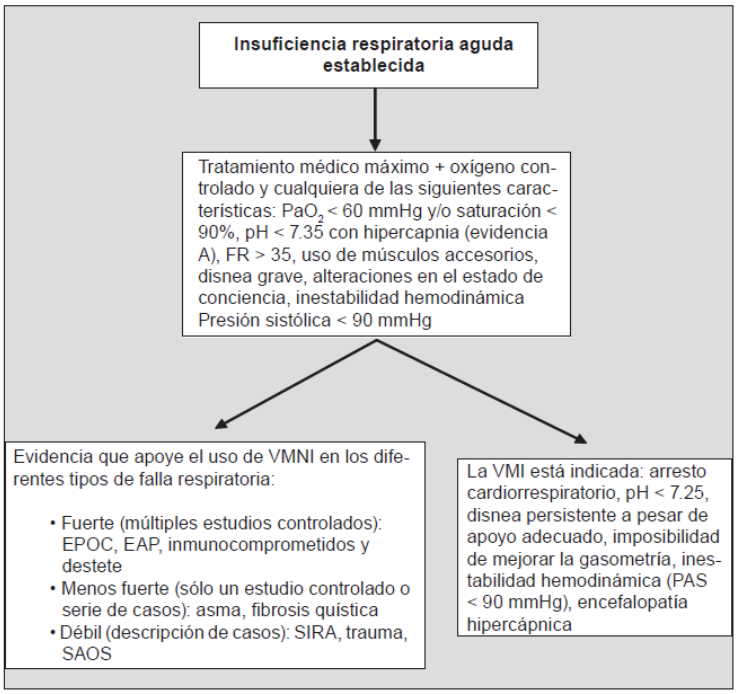
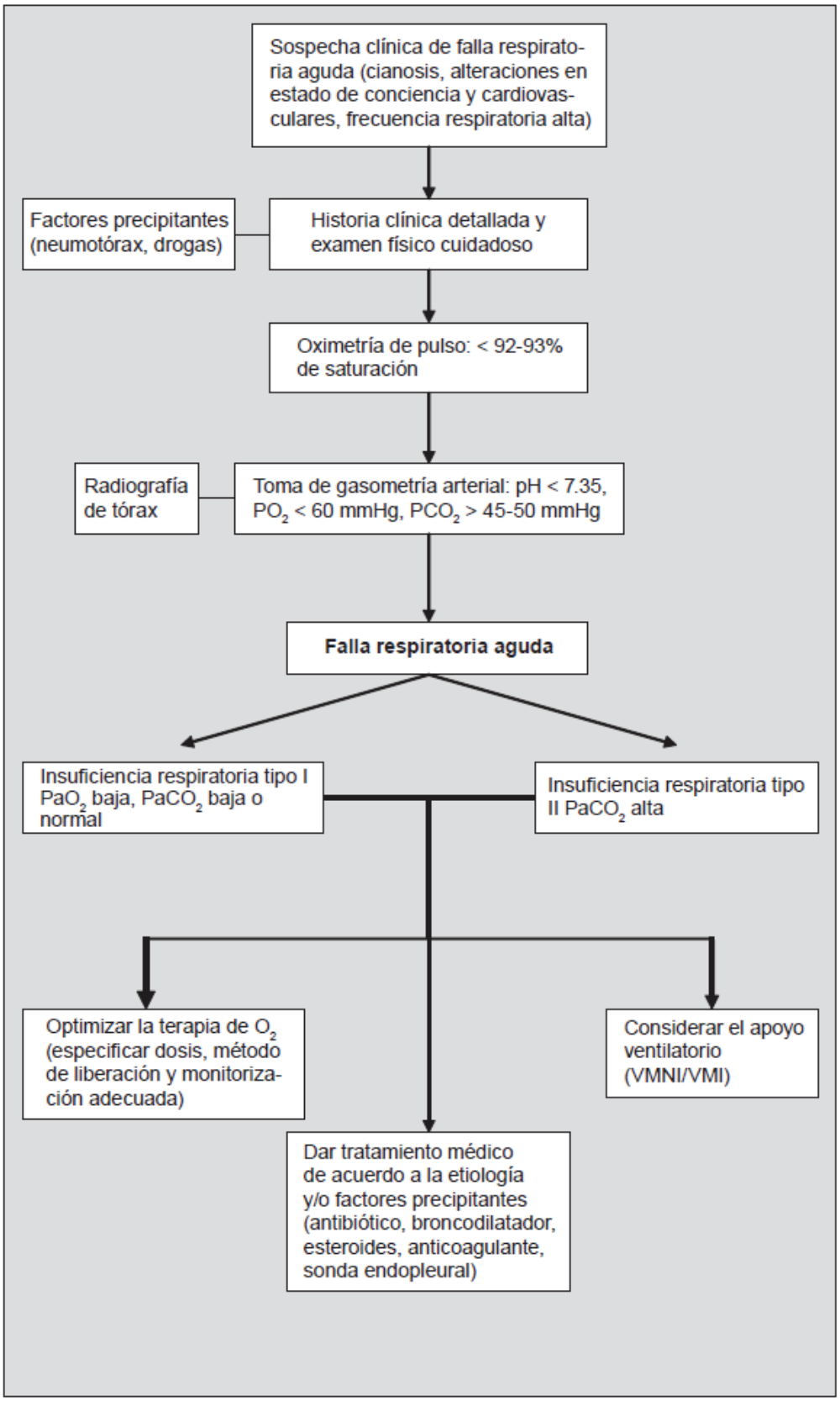


Figura 2. Uso de ventilación mecánica.
Abreviaturas: FR: Frecuencia respiratoria; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; EAP: Edema agudo pulmonar; SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño; SIRA: Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda; VMI: Ventilación mecánica invasiva; VMNI: Ventilación mecánica no invasiva.

Figura 3


Sospecha clínica de falla respiratoria aguda (cianosis, alteraciones en estado de conciencia y cardiovasculares, frecuencia respiratoria alta)
Factores precipitantes (neumotórax, drogas)
Historia clínica detallada y examen físico cuidadoso
Oximetría de pulso: < 92-93% de saturación
Radiografía de tórax
Toma de gasometría arterial: pH < 7.35, PO_2 < 60 mmHg, PCO_2 > 45-50 mmHg
Falla respiratoria aguda
Insuficiencia respiratoria tipo I PaO_2 baja, $PaCO_2$ baja o normal
Insuficiencia respiratoria tipo II $PaCO_2$ alta
Optimizar la terapia de O_2 (especificar dosis, método de liberación y monitorización adecuada)
Considerar el apoyo ventilatorio (VMNI/VMI)
Dar tratamiento médico de acuerdo a la etiología y/o factores precipitantes (antibiótico, broncodilatador, esteroides, anticoagulante, sonda endopleural)

Bibliografía

1.Acute respiratory failure. Current concepts of pathophysiology and management Seriff NS, Khan F, Lazo BJ.. Med Clin North Am 1973;57:1538-1550

2.Management of acute ventilatory failure. Postgrad Med J 2006;82:438-445. Chakrabarti B, Calverley PM

3.Tratado de Medicina Interna. Farreras-Rozman" ISBN Obra completa: 84-8174-357-7 © 2004 Ediciones Harcourt, S. A. Velázquez, 24, 5.° Dcha. 28001 Madrid.

4.El nadir y cenit de la insufi ciencia respiratoria aguda :Neumol Cir Torax, Vol. 70, No. 4,

Octubre - diciembre 2011

5. Acute respiratory failure in the elderly Fagon JV. Crit Care 2006,10:151.

Síndrome de distress respiratorio

Introducción

El SDRA es un tipo diferenciado de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que se caracteriza por la anormalidad de los dos pulmones. Tradicionalmente se ha conceptualizado como un patrón de lesión pulmonar y manifestaciones clínicas que pueden ser causados por una gran variedad de injurias.
El SDRA se asocia con una variedad de factores de riesgo y etiologías. Estas condiciones se agrupan bajo el nombre de SDRA plazo porque tanto las características clínicas, fisiológicas, patológicas y manejo son las mismas.

Definición

El SDRA es una enfermedad aguda, difusa, lesión pulmonar inflamatoria que conduce a un aumento de la permeabilidad vascular pulmonar, el aumento de peso de los pulmones, y una pérdida de tejido celular. Las características clínicas del SDRA son la hipoxemia y opacidades radiográficas bilaterales, mientras que la característica patológica es el daño alveolar difuso (es decir, el edema alveolar con o sin hemorragia focal, la inflamación aguda de las paredes alveolares, y membranas hialinas).

Etiología y factores

Se han identificado más de 60 posibles causas de SDRA y otras tantas potenciales siguen apareciendo como se observan reacciones pulmonares adversas a nuevas terapias
Sin embargo, sólo unas pocas causas comunes representan la mayoría de los casos de SDRA. En tanto los factores que pueden predisponer a un paciente a desarrollar SDRA, pero probablemente no puedan causar per se el SDRA, también han sido identificados.

Sepsis - La sepsis es la causa más común de SDRA. Debe ser la primera etiología a considerar siempre que se desarrolla un SDRA en un paciente que está predispuesto a infección grave o en asociación con fiebre nueva o hipotensión.
El riesgo de desarrollar SDRA puede ser particularmente alto entre los pacientes sépticos con antecedentes de alcoholismo. Una posible explicación es que el alcoholismo puede disminuir la concentración de glutatión en el fluido de revestimiento epitelial, predisponiendo el pulmón a la lesión oxidativa. Alternativamente, el abuso crónico de alcohol puede aumentar el riesgo de SDRA mediante la mejora de la adhesión de leucocitos a las células endoteliales.

Aspiración - La evidencia indica que el SDRA se desarrollará en aproximadamente un tercio de los pacientes hospitalizados que tengan un episodio reconocido de aspiración de contenido gástrico.
Se sugirió inicialmente que el contenido de aspiración tenía que tener un pH de menos de 2,5 para causar lesión pulmonar severa [58]; Sin embargo, estudios en animales más recientes han demostrado que la aspiración del contenido gástrico no ácidos también pueden causar daños a los pulmones. Esto sugiere que las enzimas gástricas y pequeñas partículas de alimentos también contribuyen a la lesión pulmonar.
El inesperado desarrollo del SDRA puede ser la única indicación de que un paciente intubado ha desarrollado una fístula traqueoesofágica. Esta es una rara complicación de la intubación

Neumonía - La neumonía aguda de la comunidad es probablemente la causa más común de SDRA que se desarrolla fuera del hospital. Entre los patógenos comunes se incluyen Streptococcus pneumoniae, Legionella pneu-

mophila, Pneumocystis jirovecii (anteriormente llamado Pneumocystis carinii), Staphylococcus aureus, organismos gram negativos entéricos, y una variedad de virus respiratorios.
Las neumonías nosocomiales también pueden progresar a SDRA. El Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, y otras bacterias entéricas gram negativas son los patógenos más frecuentemente implicados

Trauma severo - El SDRA es una complicación frecuente de un traumatismo severo. Hay varias situaciones en el que el SDRA parece estar precedido por un trauma común:

- Contusión pulmonar bilateral tras un traumatismo cerrado.
- Embolia grasa tras las fracturas de huesos largos. En esta situación, SDRA aparece típicamente 12 a 48 horas después del trauma. Esta complicación se ha reducido desde la inmovilización para el transporte al hospital se convirtió en rutina.
- La sepsis puede ser la causa más común del SDRA que se desarrolla varios días después de un trauma o quemaduras.
- Injuria tisular masiva traumática puede precipitar o predisponer a un paciente a SDRA

La transfusión masiva Transfusión de más de 15 unidades de glóbulos rojos de sangre es un factor de riesgo para el desarrollo de SDRA. Muchas veces, debido a la necesidad de transfusión masiva a pacientes de alto riesgo de SDRA de otras causas, puede ser difícil determinar el grado en que las transfusiones son independientemente responsable de la lesión pulmonar. La transfusión de menores volúmenes de concentrados de hematíes también puede aumentar el riesgo de desarrollar SDRA, así como aumentar el riesgo de mortalidad entre los pacientes con SDRA establecidos.

La lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión La transfusión de incluso una unidad de un producto sanguíneo que contiene plasma a veces causa el SDRA. El plasma fresco congelado, plaquetas y empaquetados transfusiones de glóbulos rojos han sido implicados. Por definición, la dificultad respiratoria se manifiesta dentro de las seis horas de la finalización de la transfusión. El mecanismo no se entiende completamente y puede ser multifactorial.

Pulmón y trasplante de progenitores hematopoyéticos Durante los primeros dos o tres días después de la cirugía, los receptores de trasplante de pulmón son propensos a la disfunción primaria del injerto. Los pacientes con trasplante de células madre hematopoyéticas se encuentran en riesgo de SDRA debido a una variedad de causas infecciosas y no infecciosas. Entre las injurias no infecciosas se incluyen el síndrome de neumonía idiopática, el síndrome del injerto, y la hemorragia alveolar difusa. La lesión pulmonar parece estar en parte relacionada con la inflamación asociada con los regímenes de quimiorradioterapia, así como alorreactividad de células T.

Las drogas y el alcohol El SDRA puede ocurrir después de una sobredosis. Los medicamentos que han sido implicados incluyen la aspirina, cocaína, opioides, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos. Las reacciones idiosincrásicas a otros medicamentos (por ejemplo, la protamina, nitrofurantoína), incluyendo ciertos agentes quimioterapéuticos, a veces se precipitan SDRA después de dosis terapéuticas. Medios de contraste radiológicos también pueden provocar SDRA en individuos susceptibles. El abuso de alcohol aumenta el riesgo de SDRA debido a otras causas (por ejemplo, sepsis, trauma), pero no causa SDRA

Determinantes genéticos Parece probable que existan determinantes genéticos que incrementan el riesgo de un individuo de desarrollar SDRA, ya que sólo una pequeña proporción de los pacientes que están expuestos a injurias típicas en realidad desarrollan SDRA [80]. Estudios que enlazan las mutaciones en la proteína surfactante B (SP-B) gen a un mayor riesgo de SDRA apoyan esta idea. Polimorfismos de inserción-deleción asociados con el gen de la enzima convertidora de angiotensina (ACE) también se han sugerido como un posible factor de riesgo para SDRA [83], aunque no todos los estudios apoyan esta observación.

Score de predicción de lesión pulmonar El score de predicción de lesión pulmonar (SPLP) identifica a los pacientes que tienen pocas probabilidades de desarrollar SDRA. Esto fue demostrado por un estudio de cohorte prospectivo, lo que resulta en un valor predictivo negativo (es decir, el porcentaje de pacientes con un SPLP <

4 que no van a desarrollar SDRA) de 97 por ciento [97]. Los SPLP > 4 predijeron SDRA con una sensibilidad y especificidad del 69 y el 78 por ciento, respectivamente.
El SPLP es la suma de los puntos asignados para cada una de las siguientes condiciones predisponentes: shock (2 puntos), aspiración (2 puntos), sepsis (1 punto), neumonía (1,5 puntos), cirugía ortopédica de columna (1,5 puntos), cirugía abdominal aguda (2 puntos), cirugía cardíaca (2,5 puntos), cirugía vascular aórtica (3,5 puntos), lesión cerebral traumática (2 puntos), inhalación de humo (2 puntos), cerca de ahogamiento (2 puntos), contusión pulmonar (1,5 puntos), múltiples fracturas (1,5 puntos), abuso de alcohol (1 punto), obesidad (IMC> 30, 1 punto), hipoalbuminemia (1 punto), quimioterapia (1 punto), fracción de oxígeno inspirado > 0,35 o > 4 L / min (2 puntos), taquipnea > 30 respiraciones / min (1,5 puntos), saturación de oxihemoglobina < 95 por ciento (1 punto), acidosis (pH <7,35), 1,5 puntos y diabetes mellitus (-1 punto).

Epidemiología

La incidencia de SDRA se determinó en un estudio multicéntrico, prospectivo de cohorte basado en la población en los Estados Unidos

● La incidencia ajustada por edad fue de 86 por 100.000 personas-año para las personas con una presión arterial de oxígeno a la fracción de la relación de oxígeno inspirado (PaO2/FiO2) ≤ 300 mmHg y 64 por 100.000 personas-año para los individuos con una PaO2/FiO2 ≤ 200 mmHg.

● La incidencia aumenta con la edad del paciente, del 16 por 100.000 años-persona entre los individuos de 15 a 19 años de edad a 306 por 100.000 años-persona entre los individuos 75 a 84 años de edad.

Fisiopatología

Los pulmones sanos regulan el movimiento del fluido para mantener una pequeña cantidad de fluido intersticial y alvéolos secos. Esta regulación es interrumpida por la lesión pulmonar, causando el exceso de líquido tanto en el intersticio y en los alvéolos. Las consecuencias incluyen mal intercambio gaseoso, disminución de la distensibilidad, y aumento de la presión arterial pulmonar.
Línea de base - La función pulmonar normal requiere de alvéolos secos, conjuntamente con capilares apropiadamente perfundidos. El endotelio capilar pulmonar normal es selectivamente permeable: El fluido atraviesa las membranas bajo el control de las fuerzas hidrostáticas y oncóticas, mientras que las proteínas séricas permanecen en el espacio intravascular.
La ecuación de Starling describe las fuerzas que dirigen el movimiento de fluidos entre los vasos y el intersticio. Una versión simplificada de la ecuación es:

$$Q = K \times [(PMV - ppmv) - rc (\pi mv - \pi pmv)]$$

donde Q representa el flujo neto de fluido transvascular, K la permeabilidad de la membrana endotelial, Pmv la presión hidrostática dentro de la luz de los microvasos, ppmv la presión hidrostática en el espacio perimicrovascular, RC representa el coeficiente de reflexión de la barrera capilar, la πmv la presión oncótica en la circulación, y πpmv la presión oncótica en el compartimento perimicrovascular. (Consulte “Fisiopatología y etiología del edema en adultos”.)
El equilibrio de fuerzas hidrostáticas y oncótica permite normalmente la presencia de pequeñas cantidades de líquido en el intersticio, pero tres mecanismos previenen el edema alveolar (figura 1A-D):

- La presencia de proteínas intravascular mantiene un gradiente oncótico que favorece la reabsorción de líquidos.
- Los linfáticos intersticiales pueden devolver grandes cantidades de fluido para la circulación
- Las uniones estrechas entre las células epiteliales alveolares evitan fugas en los espacios de aire

Injuria El SDRA es una consecuencia de una lesión alveolar produciendo daño alveolar difuso. La lesión provoca la liberación de citocinas pro-inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral, la interleucina (IL) -1, IL-6, e IL-8. Estas citoquinas reclutan neutrófilos a los pulmones, donde se activan y liberan mediadores tóxicos (por ejemplo, especies reactivas de oxígeno y proteasas) que dañan el endotelio capilar y el epitelio.
El daño al endotelio capilar permite que las proteínas se escape del espacio vascular. El gradiente oncótico

que favorece la resorción de fluido se pierde y el líquido se vierte en el intersticio. La capacidad para regular la limpieza del líquido alveolar también puede perderse. Al aumentar el líquido intersticial, combinado con daños en el epitelio alveolar, hace que los espacios de aire se llenen con sangre, líquido de edema proteináceo y los desechos de las células en degeneración. Además, el factor tensioactivo funcional se pierde, lo que resulta en el colapso alveolar.

Consecuencias

La lesión pulmonar tiene numerosas consecuencias entre ellas:

- Deterioro del intercambio gaseoso
- Disminución de la distensibilidad pulmonar
- La hipertensión pulmonar

Características clínicas

Las características clínicas de SDRA usualmente aparecen dentro de las 6 a 72 horas de un evento desencadenante y empeoran rápidamente. Los pacientes típicamente se presentan con disnea, cianosis (es decir, la hipoxemia) y crepitantes difusos.

La dificultad respiratoria suele ser evidente, incluyendo taquipnea, taquicardia, diaforesis y el uso de músculos accesorios de la respiración. La tos y el dolor precordial pueden existir también.

La gasometría arterial: hipoxemia y alcalosis respiratoria aguda con un gradiente alvéolo-arterial elevado.

La radiografía de tórax: infiltrados alveolares bilaterales.

La tomografía computarizada (TC): opacidades del espacio aéreo en parches o coalescentes generalizados que suelen ser más evidente en las zonas declives del pulmón.

Los infiltrados no tienen que ser difusos o severos, infiltrados bilaterales de cualquier gravedad son suficientes

Evaluación diagnóstica

La evaluación del diagnóstico tiene como objetivo identificar las causas específicas de SDRA que son susceptibles de tratamiento y excluir otras condiciones que también se presentan con hipoxemia aguda, infiltrados alveolares bilaterales, y dificultad respiratoria.

Entre las condiciones que deben ser incluidas dentro del abanico diagnóstico de SDRA son aquellas que causan daño alveolar difuso y tienen el potencial para resolver con el tiempo. Por lo tanto, se incluyen la neumonía bacteriana o viral difusa y lesiones por inhalación aguda, mientras que la neumonía eosinofílica y hemorragia alveolar difusa asociada a enfermedades del colágeno vascular no lo son.

El edema **pulmonar cardiogénico** es la principal alternativa que necesita ser excluido porque es común y puede ser clínicamente indistinguible de SDRA.

Diagnóstico

Una vez que el edema pulmonar cardiogénico y una vez que otras causas de insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda e infiltrados bilaterales han sido excluidos, la definición de SDRA de Berlín requiere que todos los siguientes criterios estén presente para su diagnóstico:

- Los síntomas respiratorios deben haber comenzado el plazo de una semana de un insulto clínico conocido, o el paciente debe tener síntomas nuevos o que empeoraron desde la semana anterior.
- Opacidades bilaterales compatibles con edema pulmonar deben estar presentes en una radiografía de tórax o tomografía computarizada (TC). Estas opacidades no deben ser completamente explicadas por derrame pleural, colapso lobular, colapso pulmonar, o nódulos pulmonares.
- La insuficiencia respiratoria del paciente no debe estar completamente explicada por una insuficiencia cardíaca o la sobrecarga de líquidos. Se requiere una evaluación objetiva (por ejemplo, ecocardiografía) para excluir un edema pulmonar hidrostático.
- Un moderado a grave deterioro de la oxigenación debe estar presente, definida por la relación de presión arterial de oxígeno y la fracción de oxígeno inspirado (PaO2/FiO2).

- La gravedad de la hipoxemia define la gravedad de los SDRA:
- SDRA leves - PaO2/FiO2 es> 200 mmHg, pero ≤ 300 mmHg
- SDRA Moderada - PaO2/FiO2 es> 100 mmHg, pero ≤ 200 mmHg
- SDRA grave - PaO2/FiO2 es ≤ 100 mmHg

Diagnósticos diferenciales

Una variedad de condiciones alternativas pueden presentar insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda con infiltrados alveolares bilaterales y, por lo tanto, deben considerarse siempre que se sospeche de SDRA.
Edema carcinogénico agudo
Exacerbación aguda de fibrosis pulmonar idiopática
Hemorragia alveolar difusa
Neumonía eosinofílica aguda
Neumonía criptogénica organizada (COP)
Neumonía intersticial aguda

Tratamiento

La mayoría de las terapias actuales para el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) son de soporte, dirigidas a mejorar el intercambio de gases y la prevención de complicaciones, mientras se corrige la condición subyacente que precipito el SDRA .
El tratamiento puede dividirse en:

- Tratamiento médico de la etiología y/o factores precipitantes.
- Uso de ventilación mecánica, no invasiva o invasiva.
- Membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO).

Nuevas terapias en adultos

Potenciales terapias para el SDRA se están evaluando en un intento de mejorar los resultados clínicos; sin embargo, ninguna se recomienda actualmente como terapia de rutina ya que los potenciales efectos aún son inciertos para el paciente.
Factor surfactante: No se utiliza en adultos con SDRA ya que presenta evidencia inconsistente en cuanto a su efecto y resultados.
Antioxidantes: No hay evidencia que apoye el uso rutinario de la terapia antioxidante en pacientes con SDRA. La terapia antioxidante con suplementos de aceite en la dieta no se ha convertido en terapia de rutina para adultos con SDRA debido a evidencia inconsistente.
Factor estimulante de colonias de granulocitos – monocitos: La hipótesis de que el GM-CSF puede ser beneficioso para los pacientes con SDRA se basa en la observación de que el aumento de GM-CSF en el líquido de lavado broncoalveolar de los seres humanos con SDRA se asocia con mejor supervivencia. El tratamiento con GM-CSF parece mejorar la capacidad de la defensa de macrófagos del huésped, lo que podría proporcionar un mecanismo de acción efectivo.

Vasodilatadores inhalados: El óxido nítrico, la prostaciclina y la prostaglandina E1 dilatan de forma selectiva los vasos que irrigan zonas pulmonares bien ventiladas, lo que mejora la oxigenación debido a una mejor relación ventilación / perfusión (V / Q) con mejora de la hipertensión pulmonar. Ninguno de ellos se utiliza aun de manera rutinaria.
Glucocorticoides: El papel de los glucocorticoides en el tratamiento del SDRA es controvertido. Los glucocorticoides sistémicos tienen claramente un papel en situaciones en las que SDRA ha sido precipitado por un proceso que responde a esteroides. Sin embargo, la terapia con glucocorticoides sistémicos no se ha convertido en terapia de rutina para adultos con otros tipos de SDRA.

BIBLIOGRAFIA

1.ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA 2012; 307:2526.

2.Rubenfeld GD, Caldwell E, Peabody E, et al. Incidence and outcomes of acute lung injury. N Engl J Med 2005; 353:1685.

3.Frutos-Vivar F, Nin N, Esteban A. Epidemiology of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. Curr Opin Crit Care 2004; 10:1.

4.Estenssoro E, Dubin A, Laffaire E, et al. Incidence, clinical course, and outcome in 217 patients with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2002; 30:2450.

5.Esteban A, Anzueto A, Frutos F, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. JAMA 2002; 287:345.

6.Zaccardelli DS, Pattishall EN. Clinical diagnostic criteria of the adult respiratory distress syndrome in the intensive care unit. Crit Care Med 1996; 24:247.

7.Anonymous. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. JAMA 2012; 307:2526.

8.Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:818.

9.Artigas A, Bernard GR, Carlet J, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS, part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:1332.

10.Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. Lancet 1967; 2:319.

11.Hudson LD, Milberg JA, Anardi D, Maunder RJ. Clinical risks for development of the acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151:293.

12.Goodman LR. Congestive heart failure and adult respiratory distress syndrome. New insights using computed tomography. Radiol Clin North Am 1996; 34:33.

NEUMONÍA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD

Introducción:

La neumonía adquirida de la comunidad (NAC) es una entidad frecuente en adultos, que aumenta su incidencia con la edad, que puede potencialmente ser grave.

Al hacer el diagnóstico de NAC nos encontramos con tres interrogantes: si el manejo será ambulatorio, o requerirá internación en sala o unidad de cuidados intensivos (UCI), qué estudios complementarios serán necesarios, y qué antibiótico empírico deberá iniciarse.

En este capítulo se planteará un enfoque diagnóstico y terapéutico, que varía según la epidemiologia local, las comorbilidades del paciente y la gravedad de presentación.

Definición:

Infección aguda del parénquima pulmonar en paciente que lo adquirió en la comunidad.

Nos orientan al diagnóstico, la presencia de infección, que puede evidenciarse con fiebre y leucocitosis, síntomas o signos respiratorios bajos como son la tos, la expectoración o el dolor torácico, y una radiografía de tórax con un infiltrado nuevo o con cambios con respecto a imagen previa.

Etiología:

El neumococo es el germen más frecuentemente hallado, aunque hay más de 100 microorganismos distintos que pueden dar neumonía.

Los más comunes son el Streptococcus pneumoniae (65%), Haemophilus influenzae (20 a 24%), bacterias atípicas (12%), Moraxella catarrhalis (4 a 6%) y causas virales. Ciertos pacientes pueden presentar NAC por Pseudomonas aeruginosa (fibrosis quística, bronquiectasias, EPOC), bacterias aeróbicas gramnegativas (grandes consumidores de alcohol o indivíduos provenientes de instituciones de asistencia prolongada) y Staphilococcus aureus. Características que sugieren NAC por Staphilococcus aureus meticilino resistente (SAMR) de la comunidad son: neumonía cavitaria, derrame pleural de desarrollo rápido, hemoptisis importante, influenza concurrente, neutropenia, rash eritematoso, pústulas en piel, paciente joven previamente sano, y neumonía severa en meses estivales. Los anaerobios estrictos (Prevotella, Porphyromonas, Bacteroides, Fusobacterium y especies de Peptostreptococcus), Streptococcus del grupo viridans y microaerófilos, M. catarrhalis y Eikenella corrodens son los microorganismos involucrados con mayor frecuencia en la neumonía aspirativa. (Ver tabla 1)

Tipo de paciente	Etiología
Ambulatorio	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Haemophilus influenzae Clamidia pneumoniae Virus respiratorios

Internado (no UCI)	Streptococcus pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Clamidia pneumoniae Haemophilus influenza Legionella Aspiración Virus respiratorios
Internado (UCI)	Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus Legionella Bacilos Gram negativos Haemophilus influenza

Tabla 1. Etiología de NAC.- IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults • CID 2007:44 S44

Enfoque Fisiopatológico:

Inflamación del pulmón que compromete a los alveolos, con migración de leucocitos PMN al espacio alveolar, junto al líquido exudado del tejido afectado y microrganismos.

Los gérmenes de la vía aérea superior suelen ser llegar al pulmón por microspiración, que es el mecanismo más frecuente. Para que se desarrolle neumonía deben combinarse la predisposición del huésped y el inóculo. Otros mecanismos son la diseminación hematógena, la diseminación directa de un foco contiguo y la macroaspiración, aunque menos frecuente. (Ver tabla 2).

Condición	Patógenos
Alcoholismo	Streptococcus pneumoniae, anaerobios, Klebsiella pneumoniae, Acineto-bacter species, Mycobacterium tuberculosis.
EPOC y/o tabaquismo	Haemophilus influenzae, Pseudomonas icobacter, Legionella species, S. pneumoniae, Moraxella cararrhalis, Chlamydophila pneumoniae.
Aspiración	Patógenos entéricos Gram-negativos, anaerobios.
Absceso de pulmón	CA-SAMR, anaerobios, hongos endémicos, M. tuberculosis, icobacterias atípicas.
Exposición a pájaros	Histoplasma capsulatum, Chlamydophila psittaci.
Exposición a conejos	Francisella tularensis.
Exposición a animales de granja o gatos	Coxiella burnetti.
HIV infección (temprano)	S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis.
HIV infección (tardío)	S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis, Pneumocystis jirovecii, Cryptococcus, Histoplasma, Aspergillus, Mycobacterias atípicas (Mycobacterium kansasii), P. aeruginosa, H. influenzae.
Estadía en hotel o crucero en las últimas dos semanas	Legionella.
Viaje a zonas endémicas	Coccidioides species, Hantavirus.
Viaje a este Asiático	Burkholderia pseudomallei, influenza aviar.
Influenza activa en comunidad	Influenza, S. pneumoniae, Staphylococcus aureus, H. influenza.

Tos mayor a dos semanas, con vómitos	Bordetella pertussis.
Enfermedad estructural pulmonar (Bronquiectasias)	Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, S. aureus.
Uso de drogas inyectables	S. aureus, anaerobios, M. tuberculosis, S. pneumoniae.
Obstrucción endobronquial	Anaerobios, S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus.
Bioterrorismo	Bacillus anthracis (anthrax), Yersinia pestis, Francisella tularensis (tularemia)

Tabla 2. Factores de riesgo del huésped, que se relacionan con el patógeno involucrado:- IDSA/ATS Guidelines for CAP in Adults • CID 2007:44 S46

Enfoque diagnóstico

Cuadro Clínico:

Síntomas

Fiebre: presente en el 89% de los pacientes con NAC, resolviendo a los tres días de tratamiento antibiótico.
Tos productiva: se evidencia en el 58%, y puede persistir hasta el 7°-10° día de iniciada la terapéutica.
Dolor torácico: hallado en el 73%, siendo más frecuente en causa bacteriana, pudiendo permanecer hasta el 5° día.
Disnea
Síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas y vómitos.

Examen físico

Facie neumónica: eritema malar y herpes labial del lado de la lesión.
Palpación: reducción de la expansión pulmonar con aumento de las vibraciones vocales.
Percusión: matidez o submatidez.
Auscultación: desaparición del murmullo vesicular, soplo tubario, broncofonía, pectoriloquia, pectoriloquia áfona, o egofonía. Estertores crepitantes, no siendo lo suficientemente sensible.
Oximetría de pulso.

Estudios complementarios habituales:

Radiografía de tórax: se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de neumonía, proyecciones frente y perfil si es posible. No solo es necesario para el diagnóstico sino también para el hallazgo de diagnósticos diferenciales o complicaciones como lo son el derrame pleural o neumonía multilobar. Además permite diferenciar la neumonía de otras causas de tos como la traqueobronquitis.
Los pacientes con tos productiva, disnea, fiebre, dolor torácico, o con el hallazgo de crepitantes en el examen físico respiratorio, deben estudiarse con una radiografía de tórax. Si se evidencian nuevos infiltrados deben considerarse como afectados por una NAC.

Diagnósticos diferenciales:

Con radiografía alterada:
Insuficiencia cardíaca congestiva
Infarto pulmonar
Exacerbación aguda de fibrosis pulmonar
Exacerbación aguda de bronquiectasias
Neumonía eosinofílica aguda
Neumonitis por sensibilidad
Vasculitis pulmonar
Daño pulmonar inducido por cocaína

Con radiografía normal:
Exacerbación aguda de EPOC
Influenza
Traqueobronquitis aguda
Asma con síndrome viral agregado

Laboratorio

Las pruebas de laboratorio pueden ser necesarias en algunos casos para evaluar la gravedad del paciente, decidir dónde y qué tratamiento va a realizar.
Existen diferentes recomendaciones al respecto.
Las pruebas de laboratorio de rutina pueden ser innecesarias para pacientes menores a 50 años de edad, con sospecha de padecer una NAC, sin antecedentes de enfermedades neoplásicas, cerebrovasculares, renales, hepáticas, insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus y ausencia de las siguientes características: alteración del estado mental, pulso ≥ 125 latidos por minuto (lpm), frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por min (rpm), presión arterial sistólica (TAS) < 90 mm Hg y temperatura cutánea < 35ºC o ≥ 40ºC.
De lo contrario, los pacientes deben efectuar:
-hemograma completo
-evaluación renal (incluyendo concentración de electrolitos séricos)
-evaluación hepática mínima
-glucemia
-saturación de 02 (4). En caso de saturación alterada o antecedente de EPOC, realizar gasometría arterial.
Es obligatorio en los pacientes que se van a hospitalizar.
Además, todo paciente con comorbilidades que requieran hospitalización, podrían someterse a una prueba serológica para virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH).
Un valor de proteína C reactiva (PCR) >40 me orienta a etiología bacteriana. (Sensibilidad 70%, Especificidad 90%)

Estudios complementarios especiales

Tomografía Computada de tórax: si hay dudas en el diagnóstico, y para descartar complicaciones.

Pruebas microbiológicas:

- No se recomiendan o son opcionales los estudios microbiológicos en los pacientes con sospecha de NAC que se tratarán en forma ambulatoria.
- Todos los pacientes a ser internados en una sala de clínica general o en una institución asistencial deben efectuar **cultivo de sangre (dos frascos)** y análisis de **esputo en paciente con tos productiva (tinción de Gram y Ziehl-Neelsen y cultivo).**
- En pacientes que ingresen a UCI, se deben efectuar **antígeno urinario para Legionella spp y S. pneumoniae, y** podrían realizarse pruebas de muestras séricas pareadas para **Chlamydophila pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae** (III).
- En pacientes intubados, se debe efectuar un aspirado endotraqueal.
- En caso de sospecha epidemiológica o clínica, como así también en pacientes con mal resultado inexplicable, se pueden investigar los siguientes organismos: *Coxiella burnetii,* hantavirus, “virus respiratorios” (virus influenza, virus respiratorio sincicial, adenovirus, virus parainfluenza), *Chlamydia psittaci* y *Pneumocystis jiroveci.*

- Hemocultivos: Deben ser realizados pretratamiento. Sensibilidad de 5- 14%.El germen más frecuentemente hallado es NEUMOCOCO. Tiene fuerte recomendación en neumonía grave, con requerimiento de UCI, neumonías cavitarias, pacientes con leucopenia, asplenia, enfermedad hepática o derrame pleural.
- Pleural: se debe tomar muestra para fisicoquímico, directo y cultivo, y evaluar el pH pleural, para descartar presencia de empiema (ver capitulo correspondiente)
- Test de Influenza durante la estación de influenza: en pacientes con neumonías graves, o sospecha clínica de influenza que requieran internación.

- BAL: puede tener indicación en neumonía intrahospitalaria, inmunodeprimidos, neumonía grave, fracaso terapéutico, en los casos que no se ha encontrado germen responsable.
- Antígenos urinarios para Legionella y S. pneumoniae: recomendado en pacientes internados en UCI.
- Serologías Chlamydophila pneumoniae y Mycoplasma pneumoniae.

Definir quien requiere internación:

Ante un paciente con NAC lo primero que debemos definir es como va a ser su manejo. Para establecer que paciente va a requerir hospitalización lo más importante es el criterio médico.
Existen scores validados que se utilizan como guía para determinar el criterio de internación y de necesidad de cuidados intensivos. Los más utilizados son el CURB 65 de la Sociedad Británica de Tórax (ver tabla 3) y el PSI (ver tabla 4) de la ATS/ITSA. El SMART COP (ver tabla 6), el SCAP y los criterios de neumonía grave de la ATS (ver tabla 5), son luego utilizados como criterio de hospitalización en UTI.

		Puntaje
C	Confusión	1
U	BUN > 7 mmol/L	1
R	Frecuencia respiratoria > 30 rpm	1
B	TAS < o = 90 mm Hg o TAD < o = 60	1
65	Edad > 65 años	1

Puntaje CURB 65	Mortalidad a 30 días	Manejo
0-1	1.5%	Ambulatorio
2	9.2%	Internación
3-5	22%	Internación UCI

Lim WS et.al. Thorax 2003; 58: 377-382

Tabla 4. Pneumonia Severity Index (PSI).

Caracteristica	Puntos
Edad hombre	Edad
Edad mujer	Edad -10
Residente en asilo	10
Comorbilidades	
Enfermedad neoplásica	10
Enfermedad hepática	20
Insuficiencia cardíaca congestiva	10
Accidente cerebro vascular	10
Enfermedad renal	10
Examen fisico	
Ateracion del estado mental	20
FR > 30 rpm	20
TAS < 90 mm Hg	20
T° < 35°C o > 40°C	15
FC > 125 lpm	10
Examenes complementarios	
pH arterial < 7.35	30
Urea > 11 mmol/l	20

Na < 130 mmol/l	20
Glucosa > 14 mmol/l	10
Hto < 30%	10
PaO2 < 60 mmHg o Saturación de O2 al aire ambiente < 90%	10
Derrame pleural	10

Puntaje	Grado	Mortalidad a 30 días
<50 años, sin antecedentes de enfermedades neoplásicas, cerebrovasculares, renales, hepáticas, insuficiencia cardíaca congestiva y ausencia de las siguientes características: alteración del estado mental, pulso ≥ 125 lpm, frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm, TAS < 90 mm Hg y temperatura cutánea < 35 ºC o ≥ 40 ºC	1	0.1%
<70	2	0.6%
71-90	3	0.9%
9-130	4	9.3%
>130	5	27%

Fine MJ et. al N engl J Med 1997; 336: 243-250

Tabla 5. Criterios de severidad para NAC. (ATS MODIFICADO)

Criterios mayores
Asistencia respiratorio mecánica
Shock séptico con requerimiento de vasopresores
Criterios menores
Confusión, desorientación
Frecuencia respiratoria > 30 rpm
Uremia > 20 mg/dl
Neumonía multilobar observada en radiografía
PaO2/FiO2 <250
Leucopenia < 4000/ mm3
Trombocitopenia < 100000/ mm3
Hipotermia (<36°C)
Hipotensión (TAS < 90 mm Hg) requiriendo resucitación con fluidos

Clin Infect Dis. 2007:S27–72.

Con un criterio mayor o tres menores, se considera requerimiento de internación en unidad cerrada.

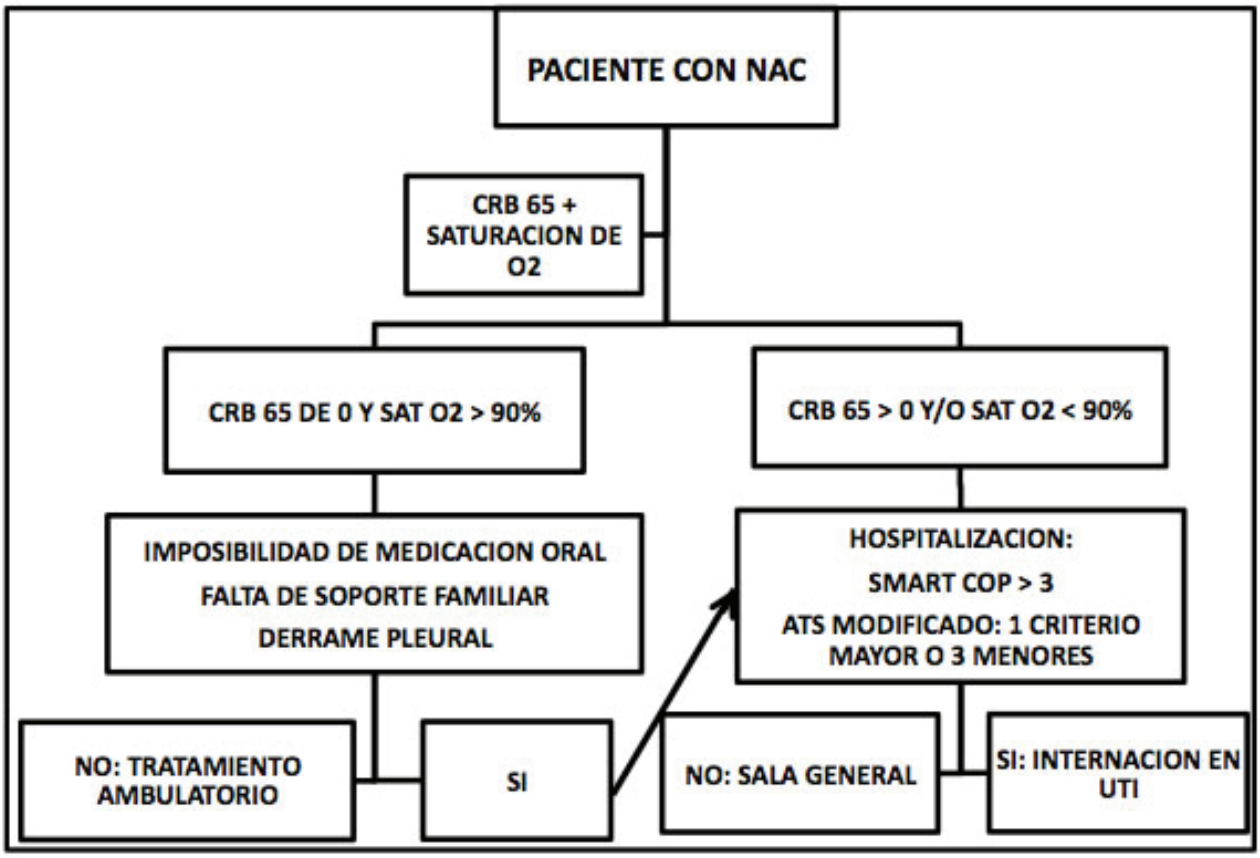
Tabla 6. SMART COP.

S: TA sistólica < 90 mm Hg	2 puntos
M: Compromiso multilobar	1 punto
A: Albumina < 3.5 mg/dl	1 punto
R: Frecuencia respiratoria • < 50 AÑOS: > o = 25 • > 50 AÑOS: > o = 30	1 punto

T: taquicardia > 125 latidos por minuto	1 punto
C: Confusión	1 punto
O: Oxigeno bajo	2 puntos

EDAD	< 50 años		>50 años
PaO2	<70		<60
Saturación O2	<93		<90
PaO2/FiO2	<333		<250

P: pH arterial< 7.35	2 puntos



Rev Chil Infect 2010; 27 (Supl 1): 9-38

Enfoque Terapéutico

◆ Tratamiento General

- Nutrición e hidratación
- Evaluar necesidad de oxigenoterapia
- Kinesiología respiratoria

Tratamiento específico

El tratamiento específico es la antibioticoterapia, que debe iniciarse en las primeras **6 horas** de realizado el diagnóstico y siempre cubrir el **neumococo.** El tiempo de tratamiento depende de la gravedad de la neumonía. En caso de pacientes tratados en forma ambulatoria o sala general la duración de la antibioticoterapia será de 5 a 7

días, mientras que para aquellos que requieran UTI se prolongará a 7-10 días.
De acuerdo a si el paciente se tratara en forma ambulatoria, en internación en sala o unidad de terapia intensiva, si presenta comorbilidades o presenta factores de riesgo para gérmenes resistentes, se dividen en grupos:
Paciente ambulatorio: (CURB 65: 0-1, Saturación O2 > 90%), sin uso de antimicrobianos e los últimos 3 meses.

- Grupo 1 a: menores de 60 años, sin comorbilidades como EPOC, asma, tabaquismo, alcoholismo, cirrosis, asplenia o diabetes mellitus.
- Grupo 1 b: mayores de 60 años o con alguno de los antecedentes mencionados en el grupo 1ª. Se asume que tendrían un riesgo algo aumentado a la posibilidad de otros patógenos, como H. influenzae, M. Catarralis o bacilos Gram negativos.

TRATAMIENTO	Grupo 1 a	Grupo 1 b
Primario	Amoxicilina 500 mg dos veces por día vía oral Amoxicilina 875-1000 mg dos veces por día vía oral Por 5-7 días	Amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg dos veces por día vía oral Por 5-7 días
Alternativo (alérgicos a la penicilina)	Claritromicina 500 mg dos veces por día vía oral Por 5-7 días	Levofloxacina 750 mg diario vía oral Moxifloxacina 400 mg diario vía oral Por 5-7 días
Mujeres embarazadas, alérgicos a la penicilina		Eritromicina cuatro veces por día vía oral por 5-7 días

Paciente internado en sala general: (CURB 65: 2, ausencia de criterios de UTI)

TRATAMIENTO	**Grupo 2 a (sala de hospital general)**	**Grupo 2 b (internación domiciliaria)**
Primario	Amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg tres veces por día vía oral Amoxicilina- sulbactam 875/125 mg tres veces por día vía oral Ampicilina-sulbactam 1.5 g tres veces por día EV Por 5-7 días	Ceftriaxona 1 g día IM Por 5-7 días
Alternativo (sospecha de atípicos)	Ceftriaxona 1 g día EV Levofloxacina 750 mg día vía oral Moxifloxacina 400 mg diario vía oral Por 5-7 días	Amoxicilina-ácido clavulánico 875/125 mg tres veces por día vía oral Amoxicilina- sulbactam 875/125 mg tres veces por día vía oral Levofloxacina 750 mg diario vía oral Moxifloxacina 400 mg diario vía oral Por 5-7 días

Paciente en CI: (CURB 65: 3-5, cumple criterios de UTI)

Este grupo se divide en paciente sin riesgo (3 a) o con riesgo (3 b) de infección por P. Aeruginosa (enfermedades estructurales pulmonares como EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística)

TRATAMIENTO	Grupo 3 a	Grupo 3b
Primario	Amoxicilina-ácido clavulánico 1000/200 mg cuatro veces por día EV Amoxicilina- sulbactam 1000/500 mg cuatro veces por día EV Ampicilina-sulbactam 1000/500 mg cuatro veces por día EV MÁS Macrólido EV o levofloxacina o moxifloxacina EV Por 7-10 días	Cefepime 1 g tres veces por día EV o Piperacilina. Tazobactam 4.5 g tres veces por día eV MÁS Amikacina 15 mg/kg día EV MÁS Macrólido EV o levofloxacina 750 mg día EV o ciprofloxacina 400 mg dos veces por día EV Por 7-10 días
Alternativo (sospecha de atípicos)	Ceftriaxona 1 g día EV MÁS Macrólido EV o levofloxacina o moxifloxacina EV Por 7-10 días	Ceftazidima 2 g tres veces por día EV MÁS Amikacina 15 mg/kg día EV MÁS Macrólido EV o levofloxacina 750 mg día EV o ciprofloxacina 400 mg dos veces por día EV Por 7-10 días

-El agregado de un macrólido al tratamiento, se justifica en muchos casos, a pesar de no aumentar el espectro, por sus efectos inmunomoduladores en la neumonía por neumococo, habiendo evidenciado mejores resultados.

-Factores de riesgo para SAMR de la comunidad:

- Infiltrados cavitarios
- Derrame pleural de rápida reproducción
- Hemoptisis
- Neutropenia
- Rash eritematoso
- Pústulas cutáneas
- Influenza concurrente
- Paciente joven, previamente sano
- Neumonía severa en meses estivales

Si la sospecha es alta, se podría agregar vancomicina o linezolid.

Indicaciones quirúrgicas:

En derrame pleural asociado a neumonía complicada, con criterios positivos de empiema, el tratamiento incluye la colocación de tubo de avenamiento pleural (ver capitulo correspondiente).

Criterios de resolución.

Para el cambio de medicación parenteral a oral, el paciente debe tener la capacidad de tolerar una dosis oral, no debiendo intentarse antes de los primeros tres días de tratamiento parenteral y se debe limitar a los pacientes clínicamente estabilizados (Temperatura < 37.8°C, frecuencia cardíaca < 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria < 24 rpm, TAS > 90 mm Hg, saturación de oxígeno >90%, sin alteraciones del sensorio) que presentan una respuesta clínica favorable.

El tratamiento antibiótico debe prolongarse al menos por 5 días, debiendo estar afebril por 48-72 horas y sin signos de inestabilidad antes de la suspensión.

Neumonía que no responde:
Es la situación en la que a pesar del tratamiento antibiótico, no se observa una respuesta clínica adecuada, pudiendo utilizarse como punto de corte el 3° día de tratamiento.
Pueden influir factores del huésped, o existir microorganismos resistentes o no frecuentes.

Deben reevaluarse los cultivos tomados inicialmente
Deben repetirse los hemocultivos en caso de progresión. Evaluar necesidad de otros cultivos.
Descartar infecciones extrapulmonares, como urinarias, asociadas a catéteres, entre otros.
Se consideraran estudios como:

- TC de tórax: descartar complicaciones como derrame pleural y empiema.
- Broncoscopía con BAL y biopsia transbronquial: búsqueda de micobacterias, hongos.

◆ Ampliar el espectro antibiótico, o ajustar a rescates microbiológicos de los cultivos tomados al inicio.

Neumonía que no resuelve: se refiere a la persistencia de los infiltrados pulmonares luego de 30 días de iniciado el síndrome clínico. En estos casos deben evaluarse diagnósticos diferenciales de neumonía.

Bibliografía.

1.Richard G. Wunderink, M.D., and Grant W. Waterer, M.B., B.S., Ph.D. Community-Acquired Pneumonia; N Engl J Med 2014;370:543-51.

2.Michael S. Niederman, M.D. 1, 2 Carlos M. Luna, M.D., Ph.D. 3, 4. Community-Acquired Pneumonia Guidelines: A Global Perspective. Semin Respir Crit Care Med 2012;33:298–310.

3.Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007:S27—72.

4.Bantar1, Daniel Curcio2, Abel Jasovich3, Homero Bagnulo4, Álvaro Arango5, Luis Bavestrello6, Angela Famiglietti7, Patricia García8, Gustavo Lopardo9, Miriam Losanovscky10, Ernesto Martínez11, Walter Pedreira4, Luis Piñeyro4, Christian Remolif12, Flavia Rossi13 y Fabio Varón14 Neumonía aguda adquirida en la comunidad en adultos: Actualización de los lineamientos para el tratamiento antimicrobiano inicial basado en la evidencia local del Grupo de Trabajo de Sudamérica (ConsenSur II) Rev Chil Infect 2010; 27 (Supl 1): 9-38.

5.Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F; Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR) Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Arch Bronconeumol. 2010 Oct;46(10):543-58.

6.PSI, CURB-65, SMART-COP or SCAP? And the winner is SMART DOCTORS Rev Port Pneumol. 2013;19(6):243—244

Neumonía Intrahospitalaria (NIH)

Introducción

La importancia de esta entidad radica en su frecuencia y gravedad. Es la segunda infección nosocomial y la primera en frecuencia en unidades cerradas. Además, es la principal causa de muerte entre las infecciones intrahospitalarias. Presenta una mortalidad atribuible de 33-50%, sumado a que aumenta la estadía hospitalaria entre 7-9 días y eleva los costos en salud.

Definición

El concepto de NIH engloba tres situaciones específicas, el manejo de la entidad incluye a las tres como parte de una misma patología:

- **NIH propiamente dicha:** aquella que comienza 48 horas o más luego del ingreso hospitalario (sin estar incubándose al momento de la admisión)
- **Neumonía Asociada a Ventilador (NAV):** aquella que comienza 48-72 hrs luego de la intubación.
- **Neumonía asociada a cuidados de la Salud (NACS):** aquella que ocurre en un paciente no hospitalizado pero con extenso contacto con el sistema de salud:

» Internación 90 días previos, por 2 o más días.
» Residencia en geriátrico o 3º nivel
» Atención en centro de hemodiálisis en los últimos 30 días
» Atención en hospital de día o centros de cuidados crónicos, recibiendo quimioterapia, antibióticos endovenosos o curación de heridas, en los últimos 30 días.

Etiología

Los gérmenes más frecuentemente implicados incluyen bacilos negativos aerobios (E. coli, K. pneumoniae, Enterobacter spp., P. aeruginosa, A. baumanii), S. aureus, Streptococcus spp. También puede ser polimicrobiana. Sin embargo se recomienda tener en cuenta epidemiología propia del lugar.
Hay ciertas diferencias en la etiología de la NIH según su tiempo de presentación:

- **NIH temprana:** aquella que se produce dentro de los 4 días desde el ingreso. Tiene mejor pronóstico y es producida por microorganismos más sensibles: *S. pneumoniae, H. influenzae, S. aureus* meticilino-sensible, Enterobacterias sensibles.
- **NIH tardía:** aquella que ocurre desde el 5º día en adelante desde el ingreso. Presenta mayor morbi-mortalidad y es producida por gérmenes con mayor resistencia: *P. aeruginosa, S. aureus* meticilino-resistente, *A. baumanii*, Enterobacterias resistentes, *S. maltophilia*.

Existen factores de riesgo propios para cada microorganismo:

Factores de riesgo específicos

Pseudomonas aeruginosa: Estancia prolongada en UCI, corticoterapia, tratamiento antibiótico previo, enfermedad pulmonar estructural

Staphylococcus aureus: coma, traumatismo craneoencefálico, diabetes mellitus, insuficiencia renal

Streptococcus pneumoniae: uso previo de antibióticos en los últimos tres meses, contacto con niños con infecciones respiratorias

Legionella: tratamiento con altas dosis de corticoides, neoplasias (sobre todo hematológicas)

Anaerobios: cirugía abdominal reciente, aspiración presenciada

Uno de los aspectos más importantes a tener en cuenta es la presencia o no de Factores de Riesgo para infección con microorganismos multirresistentes (MMR) ya que luego nos ayudará a definir el enfoque terapéutico

1. Tratamiento antibiótico en los últimos 90 días
2. Internación por 5 días o más, en los 90 días previos.
3. Frecuencia elevada de microorganismos resistentes en la comunidad o en la unidad hospitalaria.
4. Tratamiento o enfermedad inmunosupresora
5. Presencia de factores de riesgo para NIH:
    - Internación por 2 días o más en los últimos 90 días
    - Residencia en un centro de cuidados crónicos
    - Tratamiento intravenoso domiciliario (incluyendo antibióticos).
    - Diálisis crónica en los últimos 30 días
    - Cura de heridas domiciliarias
    - Miembro de la familia con patógeno multirresistente

Fisiopatología

El principal mecanismo fisiopatológico consiste en la microaspiración de microorganismos que colonizan orofaringe y tracto GI superior.

En el caso específico de la NAV se asocian múltiples factores predisponentes: tubo endotraqueal con biocapa bacteriana + sedación + paciente crítico.

Diagnóstico

Cuadro clínico

El diagnóstico clínico se basa en la presencia de infiltrados nuevos (o progresión de infiltrados previos) en la radiografía de tórax más secreciones respiratorias purulentas (excepto en neutropénicos), asociado a uno o más de los siguientes:

- Fiebre (>38º)
- Empeoramiento gasométrico
- Leucocitosis

Los hallazgos radiológicos pueden ser muy variados, se consideran como los signos más sensibles: radioopacidad de tipo alveolar, broncograma aéreo, progresión de infiltrado previo. Sin embargo, tener en cuenta que cualquier cambio agregado en la placa de tórax puede ser significativo.

Contamos con una score para diagnóstico de NIH que incluye parámetros clínicos, radiológicos y de laboratorio.

Criterio	0	1	2
Secreciones traqueales	Ausentes	No purulentas	Abundantes y purulentas
Infiltrados en radiografía de tórax	No	Difuso	Localizado
Temperatura, °C	≥36,5 y ≤38,4	≥38,5 o ≤38,9	≥39 o ≤36
Leucocitos	≥4.000 y ≤11.000	<4.000 o >11.000	<4.000 o >11.000 + bandas >50% o >500
PaO_2/FiO_2	>240 o SDRA		≤240 sin SDRA
Microbiología	Negativa		Positiva

El score mayor de 6 se asocia a NIH con una sensibilidad de 77% y una especificidad de 42% (usando como referencia hallazgos histopatológicos).

Diagnóstico Microbiológico

El diagnóstico microbiológico de la NIH incluye el análisis cualitativo y cuantitativo de secreciones respiratorias, que pueden ser obtenidas por diferentes técnicas:

Sin broncoscopio (a ciegas):
- Aspirado traqueal o esputo
- Mini BAL
- Cepillo protegido (CP) a ciegas

Con broncoscopio (guiado):
- Lavado Bronquioalveolar (BAL)
- CP

El método más utilizado es el aspirado traqueal ya que presenta buen rédito diagnóstico junto con mayor facilidad para la toma de muestra.
- Sensibilidad: 30-70% y Especificidad: 90-100%
- Representativo: > de 25 PMN y < de 10 células epiteliales escamosas en campo de 100x
- Desde el punto de vista cuantitativo: cultivo positivo $>10^6$ UFC/ml

(Según IDSA/ATS un esputo tomado con adecuada técnica puede ser equivalente a una muestra de aspirado traqueal)
Gran parte de la importancia de la obtención de cultivo de secreciones respiratorias radica en su alto valor predictivo negativo, llegando a ser de 94% a las 72 hrs del cultivo.
En cuanto a los hemocultivos, presentan bajo rédito diagnóstico ya que obtienen un rescate en menos del 20% de los casos y menos del 8% en pacientes en ARM; sin embargo se recomienda hacer una toma de muestra pareada al momento del diagnóstico por su implicancia pronóstica.

Enfoque Terapéutico

Recomendaciones Generales

Tomar las muestras microbiológicas lo antes posible; sin embargo, el inicio del tratamiento empírico no debe ser, en ningún caso, retardado por la necesidad de realizar procedimientos especiales.
Un aspecto fundamental en este momento es asegurar que dicho tratamiento inicial sea apropiado y adecuado.
El tratamiento empírico apropiado se refiere al uso de un antibiótico al que el germen probable sea sensible, siempre teniendo en cuenta la flora local. Un tratamiento adecuado es aquel con un antibiótico apropiado a las dosis correctas, con buena penetración al sitio de la infección y, cuando esté indicado, en combinación. Siempre el tratamiento empírico inicial debe ser: de amplio espectro, adaptado a la epidemiología local y de administración endovenosa.
En todos los casos brindar el soporte ventilatorio necesario.

Tratamiento específico

Se basa principalmente en estratificar el riesgo y poder agrupar a los pacientes en dos grandes grupos para orientar el esquema terapéutico

- neumonía en temprana (<5 días) o tardía (≥5 días).
- presencia o no de factores de riesgo para infección por microorganismos potencialmente multirresistentes

En pacientes con NIH de inicio temprano y sin factores de riesgo para MMR se deben cubrir patógenos que son generalmente de origen comunitario y con baja probabilidad de multirresistencias. Por el contrario, los pacientes con NIH de origen tardío o con presencia de factores de riesgo para MMR deben recibir tratamiento empírico inicial de amplio.

Tratamiento empírico para NIH de inicio temprano y sin factores de riesgo para MMR
Microorganismos más frecuentes: *S. pneumoniae, H. influenzae*, SAMS, enterobacterias (*E. coli, K. Pneumoniae, Proteus* spp., *S. marcescens*)
Antibióticos de elección:

- Ceftriaxona: 2 gr por día EV
- Ampicilina-Sulbactam: 1.5-3 gr cada 6 hs EV
- Levofloxacina: 750 mg por día EV

Tratamiento empírico para NIH de inicio tardío o con factores de riesgo para MMR
Microorganismos más frecuentes: los incluidos en el ítem anterior más P. aeruginosa, SAMR, Acinetobacter spp., otros bacilos negativos no fermentadores.

Antibióticos de elección:

- Cefepime: 2 gr cada 8 hs EV. (No se recomienda el uso de Ceftazidima ya que posee menor eficacia contra *S. pneumoniae),* ó
- Piperacilina-Tazobactam 4,5 gr cada 6 hs EV, ó
- Imipenem (500 mg-1 gr cada 6 hs) o Meropenem (1 gr cada 8 hs

Considerar asociar (para cobertura adicional de bacilos negativos):

- Ciprofloxacina (400 mg cada 8 hs EV) o Levofloxacina (750 mg/día EV) ó
- Gentamicina (hasta 7mg/Kg/día) o Amikacina (20 mg/Kg/día)

Considerar asociar (si se sospecha KPC, Acinetobacter spp. o P. aeruginosa resistente):

- Colistin: dosis de carga de 300 mg y, luego de 12 hs, 100 mg cada 8hs EV (+/- colistin inhalado)

Considerar asociar (si se sospecha SAMR):

- Vancomicina: 15-20 mg/Kg cada 8-12 hs. Objetivo: vancocinemia de 15-20 mcg/mL. En pacientes críticamente enfermos se recomienda una dosis de carga de 25-30 mg/kg ó
- Linezolid: 600 mg cada 12 hs EV

Duración del tratamiento:

- NIH temprana: 7-10 días
- NIH tardía: 14 días. En caso de SAMR 21 días (dependiendo de la extensión)

Respuesta a Tratamiento empírico

Una vez los resultados microbiológicos están disponibles, se puede modificar el tratamiento empírico, ajustándolo a sensibilidad, siempre y cuando, la evolución clínica sea favorable y permita descender el esquema antibiótico.
Es importante evitar el uso de antibióticos de amplio espectro, una vez que el patógeno fue identificado. S. aureus y los bacilos negativos crecen fácilmente en los medios de cultivo. Se puede suspender la cobertura para SAMR o para MMR si no aparecen en los cultivos de muestras representativas tomadas sin exposición a antibióticos.
El patrón normal de resolución implica mejoría o, al menos, estabilidad clínica al cabo de 48-72 hs de instituido el tratamiento empírico. Por lo tanto, se recomienda no hacer cambios en el esquema antibiótico durante este período.
Para evaluar la respuesta al tratamiento contamos con una serie de criterios de mala evolución:

- Clínicos: Gasometría, leucocitosis, curva térmica, mecánica ventilatoria
- Radiológicos: Aumento mayor al 50 % de los infiltrados en las primeras 48 hs o aparición de complicaciones locales (derrame, cavitación)
- Microbiológicos: Rescate de germen no cubierto con el esquema inicial.

Causas de falla al tratamiento

Microorganismos o antibióticos	Otras infecciones	No infecciosas	Factores del huésped
Elección o combinación antibiótica inadecuada	Sinusitis	SDRA	Ventilación mecánica prolongada
Dosis o niveles bajos de antibióticos	Sepsis asociada a catéter	Atelectasias	Insuficiencia respiratoria grave
Resistencia a antibióticos	Sepsis abdominales	NOC	Enfermedad pulmonar crónica
Microorganismos fuera del espectro habitual	Abscesos pulmonares	Hemorragia pulmonar	Edad avanzada
Superinfección	Derrame pleural/empiema	Embolia-infarto pulmonar	Respuesta inflamatoria sistémica aumentada
	Sepsis urinaria	Insuficiencia cardíaca	
		Contusión pulmonar	
		Edema post-resección pulmonar	
		Fiebre por fármacos	

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo; NOC: neumonía organizativa criptogenética.

Si el paciente evoluciona mal en las primeras 72 hrs se sugiere:

- Realizar estudios por imágenes para descartar complicaciones locales (una de las *causas más frecuentes de mala evolución en paciente con NIH*) u otros focos infecciosos que hayan pasado desapercibidos al examen físico.
- Realizar BAL, si no se había hecho antes, para obtener una muestra de mayor rédito diagnóstico.
- Tomar nuevas muestras de cultivos y ampliar esquema antibiótico

Bibliografía

American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.

Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, Rello J, Rodríguez de Castro F, Torres A; Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. Arch Bronconeumol. 2011 Oct;47(10):510-20. doi: 10.1016/j.arbres.2011.05.013. Epub 2011 Sep 9.

Enfermedades intersticiales del pulmón.

Enfoque general

Introducción

Las enfermedades intersticiales pulmonares (EIP) son un grupo heterogéneo de más de 150 entidades que difieren en su etiología, presentación clínica, pronóstico y tratamiento.
Corresponden aproximadamente el 15% de las enfermedades pulmonares en general. Reciben este nombre por la afección primaria del intersticio pulmonar, y a partir de allí muchas veces afectan el espacio aéreo y otras estructuras pulmonares.

Etiología

La mayoría de las entidades son idiopáticas. Sin embargo es importante determinar las de causas secundarias ya que el tratamiento instaurado a tiempo puede cambiar de manera radical el pronóstico de la enfermedad.

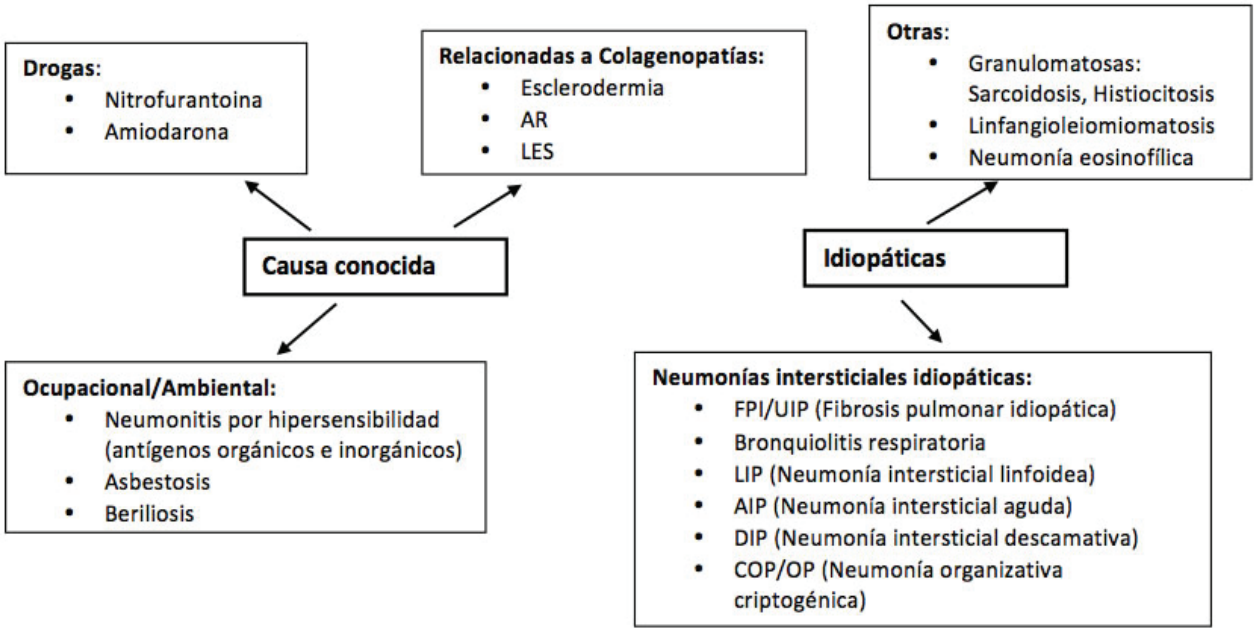
Dentro de las de causa conocida se identifican:

- Drogas: amiodarona, nitrofurantoina, agentes citotóxicos, etc.
- Hipersensibilidad a diferentes agentes orgánicos e inorgánicos: Exposición a aves, metales, asbesto, químicos, trabajadores de techos y maderas, cerámicas, pinturas, mineros, etc.
- Relacionadas a Colagenopatías: Artritis reumatoide, LES, Esclerodermia y EMTC.

Clasificación

Las clasificaciones son múltiples; como estrategia diagnóstica pueden enfocarse según el tiempo de evolución (aguda, subaguda y crónica), o según la causa: de causa conocida o idiopáticas.

Clasificación etiológica:



Manifestaciones Clínicas:

La disnea es el principal síntoma, en general es de aparición insidiosa progresiva, aunque en algunos casos puede presentarse de forma aguda.
Seguido por tos seca persistente que puede afectar la calidad de vida.
Otros síntomas que pueden presentarse son los relacionados a la enfermedad de base y son muy importantes para la orientación diagnóstica: artralgias, disfagia, Raynaud, síntomas de vía aérea superior, etc.

El examen físico es fundamental para establecer el diagnóstico y probables etiologías:

- Rales velcro, roncus y sibilancias, semiología de derrame pleural (relacionadas a colagenopatías; asbestosis).
- Lesiones en piel: eritema facial, pápulas de Gotron, Raynaud, lesiones acrales, esclerodactilia, livedo reticularis.
- Acropaquia: relacionado a Fibrosis pulmonar idiopática y colagenopatías
- Es de mucha importancia pesquisar signos de repercusión cardíaca: R2 aumentado en foco pulmonar, R3, soplo de insuficiencia tricuspídea, Signo de Dressler, Hepatomegalia, Edemas, etc.

Diagnóstico:

Para el diagnóstico son de vital importancia: anamnesis, examen físico, imágenes y laboratorio de función pulmonar. Otros exámenes complementarios como laboratorio general, broncoscopía y biopsias de tejido pulmonar pueden realizarse según la sospecha clínica.

Anamnesis: es fundamental tratar de descartar posibles agentes causales o enfermedades asociadas ya que abren ampliamente las opciones terapéuticas:

- Historia de tabaquismo
- Ocupación (actual y pasada)
- Hobbies
- Viajes
- Medicamentos, drogas (actuales o pasados)
- Historia familiar
- Enfermedades pulmonares en compañeros de trabajo

La anamnesis también es muy importante para descartar colagenopatías: Raynaud, lesiones en piel, foto-

sensibilidad, artralgias, disfagia, etc.

Examen físico:

los hallazgos clásicos de compromiso intersticial son: rales velcro, rocus y sibilancias, acropaquia, etc. Es muy importante la búsqueda de otros signos de enfermedades asociadas como colagenopatías o vasculitis.

Imágenes:

- *Radiografía simple de tórax*: Los hallazgos pueden ser múltiples, los más frecuentes son las opacidades con patrón reticular, reticulonodular, opacidades en vidrio esmerilado o mixto. También puede observarse derrame pleural.
- *TAC Alta Resolución (TCAR)*: Esencial para el diagnóstico de EPI. Debe tenerse en cuenta tanto el patrón como su localización (inferior vs superior, central vs periférico), además de otros hallazgos como derrame pleural, adenopatías hiliares, dilatación esofágica, signos de atrapamiento aéreoEn muchos casos es suficiente para el diagnóstico, principalmente en FPI. Los patrones hallados pueden ser múltiples dependiendo de que intersticiopatía en cuestión: engrosamiento de los septos interlobulillares, vidrio esmerilado, consolidación alveolar, quistes, etc.

Hallazgos en TCAR en EIP

Diagnóstico	Hallazgos	Distribución
FPI/UIP	Patrón reticular, panalización, bronquiectasias por tracción.	Periféricas, subpleurales, basales.
Sarcoidosis	Adenopatías hiliares, patrón nodular perilinfático-peribroncovascular, arrosariamiento de cisuras	Zonas medias y superiores
COP	Consolidación. Puede ser migratriz	Periféricas
AIP	Consolidación. Vidrio esmerilado	Difuso
Neumonía por hipersensibilidad	Nódulos centrolobulillares, vidrio esmerilado, atrapamiento aéreo	Zonas medias y superiores
DIP	Vidrio esmerilado. Engrosamiento septal	Zonas basales
Bronquiolitis respiratoria	Nodulillos centrolobulillares	Zonas basales

Función pulmonar: Es característico el patrón espirométrico restrictivo: demuestra la inflamación y fibrosis del intersticio. En general hay disminución de los volúmenes pulmonares y disminución de DLCO; una disminución desproporcionada de DLCO impulsa la sospecha de Hipertensión pulmonar. El test de marcha 6 minutos debe realizarse siempre que se pueda y sus resultados predicen pronóstico de la enfermedad.

Laboratorio: No hay una prueba de laboratorio específica para diagnóstico de EIP. Se deberá solicitar dependiendo de la sospecha diagnóstica elaborada con la anamnesis, examen físico e imágenes. Hemograma completo, función renal, ionograma, calcemia, serología para enfermedades reumáticas (ANA, AntiDNA, Factor reumatoide, ANCA, etc.)

Broncoscopía. Biopsia transbronquial y biopsia quirúrgica: En muchas ocasiones se deberá recurrir a estas herramientas. Si bien no es el objetivo de este texto describir con detalle este punto, es importante aclarar que la broncoscopía con biopsia transbronquial no es una práctica habitual, realizándose cuando hay sospechas de infección sobreagregada, o cuando se sospecha sarcoidosis, neumonía por hipersensibilidad, proteinosis alveolar entre otras. Para el resto se reserva la biopsia quirúrgica.

Presentación aguda de Enfermedad intersticial:

Paciente con una EIP previa que se presenta de forma aguda pensar:

- Infección sobreagregada
- TEP
- Falla cardíaca
- Progresión de enfermedad: COP. FPI

Presentación de una EIP de novo:

- AIP
- COP
- Vasculitis pulmonar

En los casos que el paciente se presente con enfermedad severa aguda se deberá descartar siempre:

- Infección (realizar cultivos, esputo/BAL, tratamiento empírico),
- falla cardíaca o TEP (ecocardiograma transtorácico/transesofágico) Angiografía por Rx o TAC.

Principales enfermedades intersticiales

- **Fibrosis pulmonar idiopática (UIP):** se presenta entre los 50-60 años de vida con disnea progresiva. Rales velcro y acropaquia al examen físico. Tiene patrón tomográfico característico: si cumple con los criterios no es esencial realizar biopsia quirúrgica. Mal pronóstico, no hay tratamiento efectivo.
- **Sarcoidosis:** Enfermedad granulomatosa multisistémica con afectación pulmonar preferente. Puede presentarse con síntomas obstructivos como roncus y sibilancias. Hallazgos radiográficos y tomográficos de alta sospecha pero no patognomónicos. Puede haber hipercalcemia y elevación de Enzima convertidora de Angiotensina en sangre. Dependiendo del estadio de la enfermedad es el pronóstico y tratamiento basa principalmente en glucocorticoides en moderadas-altas dosis.
- **Neumonía por hipersensibilidad:** Síndrome complejo causado por la exposición reiterada a antígenos sensibilizantes: partículas orgánicas e inorgánicas. Puede ser aguda, subaguda o crónica. Anamnesis detallada de los posibles agentes causantes. Hallazgos TCAR compatibles (vidrio esmerilado, nodulillos centrolubulillares, atrapamiento aéreo). Es necesaria biopsia para el diagnóstico definitivo.
- **Relacionadas a Colagenopatías:** Más frecuente en mujeres. Relacionado con Artritis reumatoide, Esclerodermia, EMTC, LES, etc. Debe realizarse una anamnesis minuciosa, exhaustivo examen físico, y laboratorio específico.

Otras menos frecuentes:

- **COP:** Puede presentarse de forma aguda, puede simular una neumonía bacteriana. TCAR: consolidación alveolar en lóbulos inferiores y migratrices
- Bronquiolitis respiratoria: Tos y disnea leve. Relacionada al consumo de tabaco. TCAR patón micronodulillar centrolobulillares. Tratamiento: Cesación tabáquica.
- **AIP:** Presentación aguda de mal pronóstico. Difícil diagnóstico.Tratamiento: Corticoides altas dosis.

Patrón tomográfico característico de FPI

Patrón de UIP (los 4 hallazgos)	UIP Posible (los 3 hallazgos)	Patrón inconsistente con UIP
-Patrón reticular -Panalización con o sin bronquiectasias por tracción -Predominio basal y subpleural. -Ausencia de hallazgos listados en tercer columna (patrón inconsistente con UIP)	-Patrón reticular -Predominio basal y subpleural - Ausencia de hallazgos listados en tercer columna (patrón inconsistente con UIP)	-Predominancia medio o superior -Predominio peribroncovascular -Predominio de vidrio esmerilado -Patrón micronodulillar extenso -Quistes discretos (múltiples, pequeños, alejados de la panalización) -Atenuación en mosaico/atrapamiento aéreo -Consolidación alveolar.

Bibliografía

J Behr. Approach to the Diagnosis of Interstitial Lung Disease. Clin Chest Med 33 (2012) 1–10

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011.

Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. Thorax. 2008 Sep;63 Suppl 5:v1-58. doi: 10.1136/thx.2008.101691.

Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K,et al. What every radiologist should know about Idiopathic Interstitial Pneumonias. RadioGraphics 2007; 27:595–615

Mridu Gulatia. Diagnostic assessment of patients with interstitial lung disease. Prim Care Respir J 2011; 20(2): 120-127

D Antin-Ozerkis, A Rubinowitz, J Evans, et al. Interstitial Lung Disease in the Connective Tissue Diseases. Clin Chest Med 33 (2012) 123–149

Vincent Cottin. Interstitial lung disease. Eur Respir Rev 2013; 22: 127, 26–32

Módulo Hígado y Gastroenterología

Dolor abdominal Agudo

Introducción

La interpretación del clínico ante el dolor abdominal agudo constituye un verdadero problema y desafío. La necesidad de aplicar un tratamiento apropiado puede ser urgente, por lo que a veces resulta imposible estudiar con calma al paciente, como ocurre en otras circunstancias.
Tienen en este contexto particular importancia una anamnesis detallada y una exploración física meticulosa.

Fisiopatología:

- Dolor visceral: Originado en órganos abdominales cubiertos por peritoneo visceral. Sordo, mal localizado y puede percibirse en el abdomen a distancia del órgano afectado.
- Dolor somático: Se genera en el peritoneo parietal. Lo acompaña un espasmo reflejo de la musculatura del abdomen. Se localiza en el sitio de la lesión, es intenso, de aparición brusca y se agudiza con los movimientos, la tos, la respiración.
- Dolor referido: Se percibe a distancia del órgano afectado

Etiología:

A grandes rasgos podemos clasificar el dolor abdominal según su origen en:

- Origen abdominal (Gastrointestinal, peritoneal)
- Dolor referido desde un punto extra abdominal (Pulmonar, cardíaco, genitourinario, renal)
- Causas metabólicas
- Causas neurológicas/psiquiátricas
- Causas tóxicas Saturnismo, venenos

Causas extraabdominales que pueden simular un dolor abdominal:

Tórax	Neumonía, Neumotórax, Tromboembolismo de pulmón. IAM, Pericarditis.
Pelvis	Dilatación vesical. Ovulación. EPI, Endometriosis.
Retroperitoneal	Pielonefritis. Cólico renal. Dilatación pielocalicial. Hematomas retroperitoneales. Absceso perinefrítico. Tumor renal.
Metabólicas	Uremia. Diabetes. Insuficiencia suprarrenal. Hiper e hipoparatiroidismo. Hiperlipemia. Porfiria. Anemia de células falciformes. Déficit de C1 esterasa asociado a edema angioneurótico. Saturnismo
Enfermedades Sistémicas	LES. Artritis reumatoidea. Vasculitis sistémica (Poliarteritis nodosa, Schonlein-Henoch). Dermatomiositis. Esclerodermia.
Infecciosas	Fiebre tifoidea. Hepatitis. Meningitis. Amebiasis. Peritonitis bacteriana espontánea. TBC. Endocarditis Bacteriana. Mononucleosis infecciosa.
Neurógenas	Herpes zoster. Diabetes. Tabes dorsal. Compresión por tumores. Hernia de disco. Síndrome de compresión medular. Artrosis con o sin artritis de columna. Ridiculitas por compresión. . Psicógeno.

Sistemática de estudio

Anamnesis

Solo algunos trastornos abdominales requieren la intervención quirúrgica tan urgente que impida estudiar ordenadamente al paciente. Solo las hemorragias que amenazan la vida (por ejemplo el aneurisma roto de aorta) requerirán el abordaje quirúrgico inmediato.

En el resto de los casos nada puede sustituir una anamnesis ordenada y detallada.

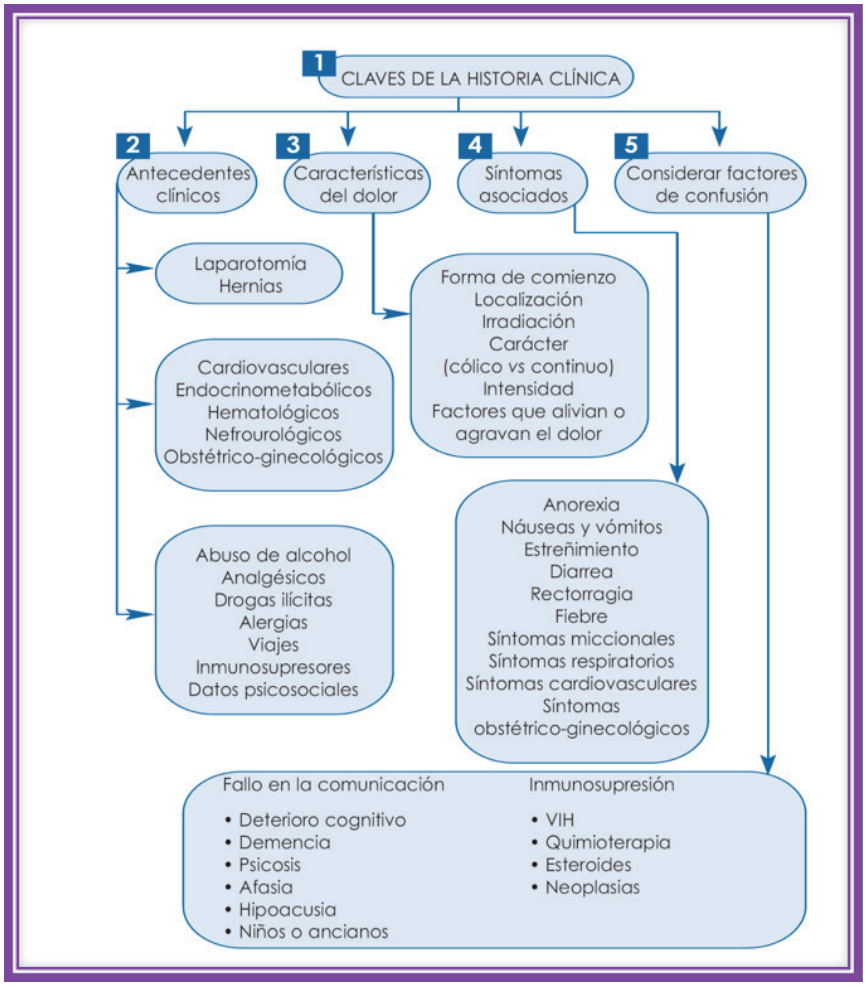
En la anamnesis prestaremos especial atención a:

.Datos del paciente: edad (véase tabla etiologías según edad), sexo, antecedentes y estado inmunitario (importancia de la sospecha de colitis neutropénica en paciente inmunosuprimido). Consumo de alcohol. Consumo de AINES.

.Datos del dolor: tipo de dolor, inicio, duración, posturas antálgicas, síntomas acompañantes (especialmente anorexia, náusea y vómito, pero también fiebre, escalofrío, diarrea, estreñimiento y constipación), cronología del dolor.

.Factores que exacerban o disminuyen los síntomas como la alimentación, los antiácidos, la defecación

Asimismo hay que prestar atención a los problemas extraabdominales que pueden causar dolor, así en las mujeres resulta esencial obtener una anamnesis detallada de las menstruaciones.



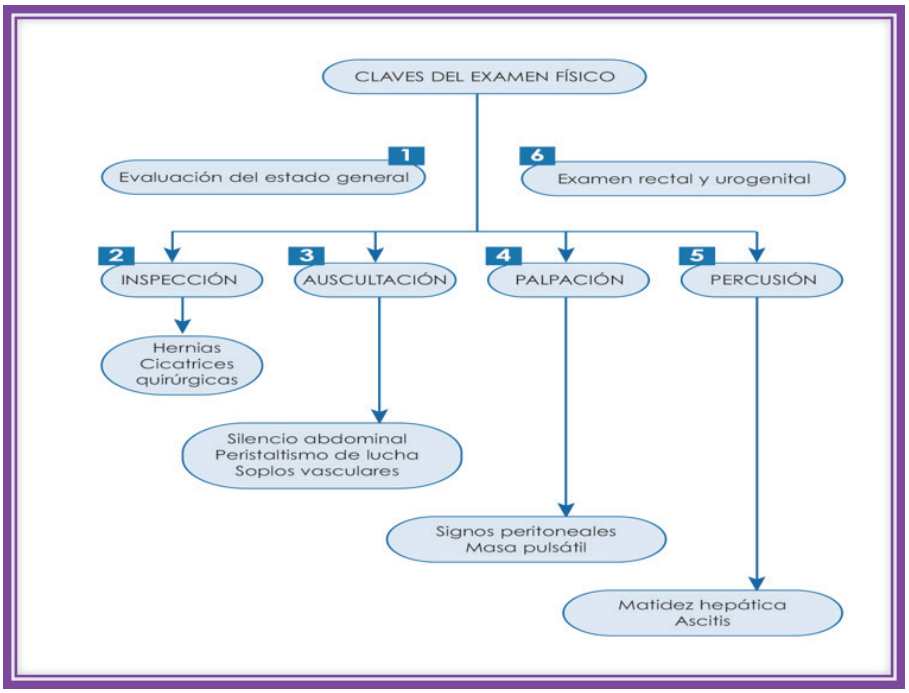
Exámen físico

El examen físico debe ser metódico y completo y no limitado al abdomen. En la exploración puede bastar una inspección perspicaz del paciente, por ejemplo la cara, la postura en la cama y de los movimientos respiratorios para obtener datos valiosos. Los signos abdominales pueden ser mínimos, pero si se acompañan de síntomas congruentes pueden ser de enorme importancia. Los signos abdominales pueden faltar en las peritonitis pélvicas, de modo que es indispensable realizar una exploración rectal y pélvica en las pacientes con dolor abdomi-

nal.

- Medición de la TA, pulso y temperatura
- Buscar ictericia en ojos, mucosas y piel
- Auscultación y percusión torácica
- Auscultación abdominal
- Palpación abdominal buscando masas y signos peritoneales
- Examen rectal
- Examen pélvico en mujeres

Ubicación del dolor. Existe correlación entre la naturaleza del dolor abdominal y la alteración subyacente. La localización, naturaleza, severidad, evolución y periodicidad del dolor tienen valor para el diagnóstico. Es importante la localización inicial y el cambio de ubicación, así como la irradiación



Exámenes complementarios

Laboratorio:

Hemograma, coagulación, glucosa, urea, creatinina, hepatograma, amilasa, iones y sedimento urinario. EAB. Profundizando un poco más: lipasa, GGT, EAB; PCR. Test de embarazo en mujer en edad fértil. Si objetivamos fiebre en el examen físico agregaremos a esta rutina básica cultivos de sangre y orina.

Los datos de laboratorio tienen gran valor para evaluar a un paciente con dolor abdominal, pero, con pocas excepciones, es raro que lleguen a establecer un diagnóstico. Por ejemplo, puede haber leucocitosis mayor a 20000 en casos de perforación intestinal, así como también en pancreatitis, la colecistitis aguda y la enfermedad inflamatoria pélvica. En los casos de Perforación de una vícera abdominal no es raro que la cifra de leucocitos sea normal.

Los niveles de amilasa sérica pueden elevarse en muchas enfermedades distintas de la pancreatitis como ser la ulcera perforada, la obstrucción intestinal con estrangulación y la colecistitis aguda, por lo tanto una amilasa sérica elevada no excluye la necesidad de una intervención. La medición de lipasa sérica puede tener mayor valor a este respecto.

El análisis de orina resulta de utilidad para diagnosticar una ITU así como también evaluar si hay una en-

fermedad renal acompañante, deshidratación, diabetes.

ECG: Un infarto inferior puede manifestarse como epigastralgia.

Rx. Tórax, Rx. Abdomen de pie y decúbito: Son valiosas cuando hay obstrucción intestinal, ulcera perforada pero son innecesarias en pacientes con apendicitis aguda o hernias estranguladas. En el caso de sospecha de de obstrucción intestinal (completa o no) la TC es más sensible que las radiografías. “Cuando existe la posibilidad de realizar TC inmediatamente, podríamos prescindir de las radiografías ya que no aportan mayor información”.

Otras imágenes: confirmar una condición sospechada por la historia clínica. Entre ellas deben citarse la ecografía, la TC, la angioTC, la RMN, el eco-Doppler color, la gammagrafía con leucocitos o con HIDA, la urografía de eliminación, la ecografía transvaginal y la laparoscopia. Su indicación debe apoyarse siempre en el juicio clínico.

Cuando existen signos de peritonitis, pero la etiología no es clara, la ecografía abdominal es el método de elección, ya que aporta información desde un proceso apendicular hasta patología intrapelvica. Asimismo la ecografía es un método inocuo que resulta de vital importancia cuando estamos frente a alteraciones de la vesícula biliar, la vía biliar, o embarazo tubárico, por ejemplo.

La TC puede ser una alternativa válida a la ecografía o cuando hay hallazgos inconclusos en esta. En el caso de pancreatitis la TC puede demostrar agrandamiento del páncreas, rotura de bazo o engrosamiento de la pared del colon o del apéndice, y las imágenes espiculares o estriadas del mesocolon o meso apéndice que son características de la diverticulitis o la apendicitis.
Todos los estudios baritados deberían evitarse en pacientes con sospecha de obstrucción. La pseudo obstrucción intestinal debería sospecharse cuando hay signos y síntomas de obstrucción pero la distención de la pared intestinal se extiende hasta el recto. En estos casos podríamos usar un contraste hidrosoluble.
La laparoscopia temprana ha sido considerada una estrategia costo efectiva diagnóstica y terapéutica en pacientes seleccionados, cuando con todas las pruebas iniciales no se ha arribado al diagnóstico.

La cirugía de urgencia es obligada:

1 Ante un deterioro clínico rápidamente progresivo con neumoperitoneo, peritonitis difusa aguda o inestabilidad hemodinámica.

2 En cualquier caso de peritonitis localizada por apendicitis, pelviperitonitis, oclusión intestinal o IMA.

3 Ante una diverticulitis aguda que debuta con perforación a peritoneo libre, oclusión completa del intestino o complicación supurativa que no responde al drenaje percutáneo.

4 La colecistitis aguda no constituye una emergencia quirúrgica (salvo en casos de gravedad extrema), pero sí una urgencia diferida (< 24 horas) siempre que el diagnóstico se haya efectuado en un intervalo inferior a 72 horas.

Bibliografia

1. Trowbridge RL, Rutkowski NK, Shojania KG. Does this patient have acute cholecystitis? JAMA 2003; 289:80.

2. Lyon C, Clark DC: Diagnosis of acute abdominal pain in older pacients. Am Fam Physician 74:1537, 2006

3. Yamamoto W, Kono H, Maekawa M, Fukui T. The relationship between abdominal pain regions and specific diseases: an epidemiologic approach to clinical practice. J Epidemiol 1997; 7:27.

4. Manterola C, Astudillo P, Losada H, et al. Analgesia in patients with acute abdominal pain. Cochrane Database Syst Rev 2007

5. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. Gastroenterology 2000; 118:954.

Manejo del paciente con náuseas y vómitos

Introducción

EL manejo del paciente con náuseas y vómitos comienza con la diferenciación de estos síntomas de la bulimia, regurgitación y la rumiación. El examen físico debe ir dirigido a dos objetivos: buscar consecuencias o complicaciones de los vómitos y buscar signos que nos puedan llevar a la causa de estos síntomas. Por ejemplo; los vómitos de origen central en general están acompañados de signos sugestivos de una lesión intracraneal o laberíntica.

Fisiopatología

El normal funcionamiento del tracto gastrointestinal superior involucra la interacción entre el tubo digestivo y el sistema nervioso. El sistema motor del tubo digestivo está controlado en tres niveles: fibras simpáticas y parasimpáticas del SNC, neuronas entéricas y células musculares lisas.

El vómito es un reflejo que permite a un animal deshacerse de toxinas ingeridas. Puede ser activado por estímulos humorales, nerviosos o ambos. Las vías que conducen a este reflejo son:

- EL área postrema en el piso del IV ventrículo que contiene la zona quimioreceptora gatillo que es sensible a muchos factores humorales incluyendo neurotransmisores, péptidos, drogas y toxinas.
- Un área en la médula conocida como núcleo del tracto solitario que funciona como generador central del estímulo del vómito. En este sitio convergen estímulos humorales vía del área postrema y vía de aferencias viscerales del nervio vago.

Clasificación. Tipos de vómito

Alimentarios: Sin digerir, sugieren un divertículo de Zenker, acalasia u otra patología esofágica. Los parcialmente digeridos en cambio, gastroparesia o síndrome pilórico.

Hematemesis: Se produce por el sangrado proximal al ángulo de Treitz.

Fecaloide: Refleja obstrucción intestinal o colónica y fístulas gastrocólicas.

Tiempo del vómito

- Matinales: Embarazo, uremia, ingesta de alcohol, hiptertensión endocraneana (vómito a chorro).
- Posteriores a ingesta: Gastroparesia, síndrome pilórico.
- Cíclico: Migrañas.

Síntomas asociados

- Dolor: Puede indicar patología biliar, pancreática u obstrucción intestinal. Si el vómito alivia el dolor, es típico de la úlcera péptica.
- Pérdida de peso: Patologías malignas, síndromes pilóricos.

- Vértigo y zumbidos: Patología del laberinto (enfermedad de Meniere).
- Cefalea, rigidez de nuca: Meningitis.
- Cefalea y vómito “a chorro”: Hipertensión endocraneana.

Manejo inicial

Como regla general, los tres siguientes pasos deben ser considerados en pacientes con vómitos y nauseas persistentes:

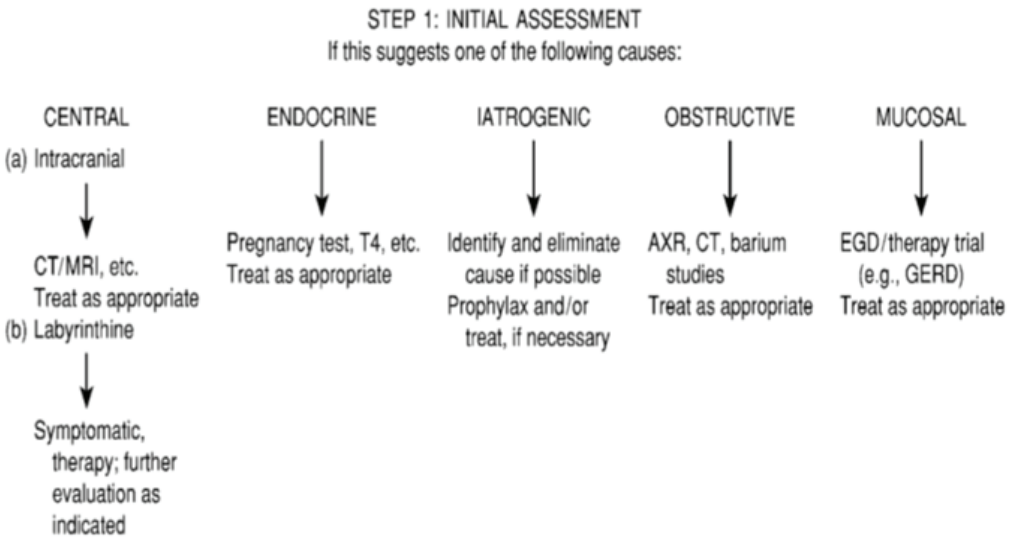
- La etiología debe ser buscada, teniendo en cuenta si los síntomas son agudos o crónicos (más de un mes)
- Las consecuencias o complicaciones de las náuseas y vómitos (ej: depleción de fluidos, hipocalemia y alcalosis metabólica).
- Terapia dirigida si es posible (ej: cirugía en el caso de obstrucción intestinal o malignidad), en otros casos los síntomas deben ser tratados.

Historia clínica y examen físico

La causa de las náuseas y vómitos puede ser determinado por la historia clínica y el examen físico, en tales casos estudios adicionales no son necesarios. En el caso de que hagan falta estudios adicionales estos deben ser guiados por el síntoma.

Algunas pistas clínicas pueden ayudar:

- Dolor abdominal con vómitos frecuentemente indica una etiología orgánica (ej: colelitiasis)
- Distensión abdominal con aumento de la tensión sugiere obstrucción intestinal.
- La sensación de acidez acompañada de nausea indica reflujo gastroesofágico.
- Vómitos fecaloides sugieren obstrucción intestinal o fístula gastrocólica.
- Vértigo y nistagmos en caso de neuritis vestibular



Exámenes complementarios:

- Laboratorio completo con EAB y ionograma

- Test de embarazo en mujeres en edad fértil.
- Si la sospecha cínica lo amerita; pedir amilasa y lipasa (pancreatitis), TSH, niveles séricos de fármacos (digoxina, teofilina), hormonas.
- Ecografía abdominal y hepatobiliopancreática, para descartar patología del tracto digestivo.
- Par radiológico de abdomen (de pie y acostado); para evaluar la presencia de niveles hidroaéreos en patología obstructiva.
- TAC de abdomen y pelvis, en lo posible con contraste oral y endovenoso, para detallar mejor las diferentes estructuras.
- VEDA/VCC: Según la sospecha de patología alta o baja, permitiendo además la toma de biopsia.
- Tránsito baritado: Adecuado para acalasias y obstrucciones.

Tratamiento farmacológico (Antieméticos y proquinéticos)

Metoclopramida: Tiene un efecto combinado antiemético y proquinético (antagonista D2, débil antagonista 5HT3). Puede asociarse a efectos extrapiramidales. Se puede administrar oral o intravenoso.
Triofluoperazina: Antiemético (Bloqueante D1 y D2). Puede asociarse a efectos extrapiramidales e hipotensión.
Prometazina: Bloquea los receptores H1 de histamina. Es efectivo para las náuseas y vómitos de origen vestibular.
Domperidona: Bloquea receptores de dopamina. Penetra pobremente la barrera hematoencefálica por lo que las distonías son menos comunes que la metoclopramida.
Haloperidol: Potente efecto bloqueante dopaminergico actuando principalmente en la zona quimiorreceptora.
Levomepromazina: Actúa a nivel de varios receptores: H1, 5HT2, D2. Tiene efecto sedativo.
Ondasentron: Antagonista del receptor de serotonina 5HT3. Se utiliza para las náuseas y vómitos asociados a quimioterapia.

Bibliografía

American Gastroenterológica Association Medical Position Statement: Nausea and Vomiting, Gastroenterology 2001;120:261–262

Diarrea Aguda

Introducción

En este capítulo se revisará el tema de diarrea aguda junto con dos escenarios frecuentes en el ambiente intrahospitalario: Diarrea por Clostridium difficile y Enterocolitis Neutropénica.

Definición

La diarrea se define, en sentido amplio, como aumento del volumen, fluidez o frecuencia de las deposiciones en relación al el hábito intestinal normal de cada individuo.
A su vez podemos clasificarla según temporalidad en:

- Aguda: menor a 2 semanas
- Persistente: entre 2 y 4 semanas
- Crónica: mayor a cuatro semanas

Etiología

Más del 90% de los casos de diarrea aguda adquirida en la comunidad se deben a causas infecciosas y generalmente tienen un curso autolimitado. El otro 10 % reúne en conjunto a las causas medicamentosas, ingestión de sustancias tóxicas, isquemia y otros trastornos.

Causas infecciosas

Las diarreas agudas de causa infecciosa reúnen una serie de características en común:

- La mayoría se transmite de forma fecal-oral, sea a través de contacto directo o, con mayor frecuencia, por consumo de alimentos contaminados.
- Se presentan con diarrea asociada a nauseas, vómitos y dolor abdominal.
- Se autolimitan en su evolución natural.

Los patógenos involucrados son:

- Virus: Rotavirus, Adenovirus, Enterovirus.
- Bacterias: E. coli, V. cholerae, Salmonella, Shigella, Camylobacter, Yersinia.
- Parásitos: Giardia, Criptosporidium, Entamoeba.
- Hongos: Cándida, Histoplasma.

Existen grupos de alto riesgo:

- Viajeros: Se da principalmente en regiones endémicas de América Latina, África y Asia. Los gérmenes más frecuentemente involucrados son E. coli (especialmente enterotoxigénica y enteroagregativa) y Campylobacter, Shigella y Salmonella.
- Consumo de cierto tipo de alimentos: Especialmente carnes mal cocidas (hamburguesas), mayonesa.
- Inmunocomprometidos: Son más propensos a padecer diarreas prolongadas y por gérmenes oportunistas (micobacterias, citomegalovirus, herpes, adenovirus, criptosporidium, isospora).
- Personas que residen en centros de asilo.

Otras causas

- Causas medicamentosas: son la causa no infecciosa más frecuente, para adjudicar la diarrea a esta causa

es importante establecer una relación de temporalidad. Los fármacos más frecuentemente involucrados son: antibióticos, antiarrítmicos, AINES y algunos antidepresivos.
- Colitis isquémica.
- Diverticulitis.
- Enfermedades inflamatorias intestinales.

Fisiopatología

Existen diferentes mecanismos fisiopatológicos en la producción de la diarrea, que pueden participar en diarrea aguda y crónica de acuerdo a la causa específica. En la diarrea aguda de causa infecciosa el mecanismo más frecuente es el inflamatorio

- Inflamatoria: Se da por un conjunto de situaciones: exudación mucosa, zonas de malabsorción, hipersecreción e hiperpersitaltismo producidos por un ambiente de citoquinas y mediadores pro-inflamatorios. Clínicamente puede presentar heces muco-sanguinolentas, dolor abdominal, fiebre. La causa más frecuente es la infección bacteriana. Otras causas: enfermedades inflamatorias intestinales, trastornos inmunitarios de la mucosa, cáncer de vías gastrointestinales.
- Secretora: Se da por inhibición de la absorción o estímulo de la secreción intestinal de líquido y electrolítos. Clínicamente provoca diarrea abundante, que no cede con ayudo, generalmente indolora. Las enterotoxinas constituyen la causa más frecuente, Otras: farmacológicas (laxantes), factores humorales (tumores carcinoides, VIPomas, gastrinoma)
- Osmótica: Se da por exceso de solutos osmóticamente activos, no absorbidos. Clínicamente se caracteriza por mejorar con el ayuno, no son heces tan voluminosas como las de origen secretor y pueden acompañarse de dolor abdominal y meteorismo. Su causa principal son los laxantes o trastornos de malabsorción de hidratos de carbono.

Enfoque diagnóstico

Cuadro Clínico

Hay ciertos aspectos clínicos que nos pueden orientar en cuanto al mecanismo fisiopatológico y localización.

Intestino delgado versus intestino grueso

- Delgado y colon derecho: Heces más voluminosos, acompañadas de dolor peri-umbilical. No es frecuente la presencia de signos y síntomas de invasión o inflamación y no presenta síntomas rectales (tenesmo, urgencia, incontinencia).
- Colon izquierdo: Heces de volumen escaso, acompañadas de dolor en hipogastrio y región sacra. Es más frecuente la presencia de signos y síntomas inflamatorios (sangre o pus, leucocitos o sangre oculta en materia fecal) y síntomas rectales.

Evaluación inicial

Las medidas que deben tomarse para valorar la diarrea aguda dependen principalmente de su gravedad, tiempo de duración y diversos factores del hospedador.
La mayor parte de los casos de diarrea aguda son leves y ceden espontáneamente por lo que no justifican mayores intervenciones diagnósticas o farmacológicas.

La evaluación inicial implica principalmente indagar sobre las características de la diarrea, tiempo de duración y causa probable (contacto directo con personas con diarrea, viajes a zonas endémicas, consumo de antibióticos en los días previos).
Al examen físico los puntos más importantes son: evaluación de LEC para ver el grado de depleción de volumen, examen abdominal y signos de sepsis.

Se progresará en los estudios complementarios solo si el paciente presenta los siguientes signos de alarma:

- Fiebre > 38,5º, dolor abdominal severo, disentería, > 6 deposiciones diarias, deshidratación severa, inmunosuprimidos, ancianos (mayores de 70 años), comorbilidades, diarrea que persiste por más de 7 días, de origen intrahospitalario que comienza 3 días luego del ingreso, nuevos brotes en una comunidad cerrada.

Estudios complementarios habituales

La prueba diagnóstica inicial cuando nos enfrentamos a un paciente con diarrea aguda con signos de alarma es el análisis microbiológico de las heces

- Examen directo: Permite visualizar ciertos agentes etiológicos (parásitos o sus huevos), búsqueda de signos de diarrea inflamatoria-invasiva (Leucocitos fecales: alta tasa de falsos positivos y negativos.
- Coprocultivo: Si bien tienen bajo rédito diagnóstico (3-5%) está indicada su realización en todo paciente que presente signos de alarma.
- Inmunoanálisis: Permite la detección de toxinas (C. difficile) y ciertos antígenos virales (Rotavirus). También permite la búsqueda de lactoferrina o calprotectina por ELISA: tiene mayor sensibilidad y especificidad para diagnóstico de diarrea inflamatoria que leucocitos en materia fecal.

Estudios complementarios especiales

De acuerdo a los hallazgos en el examen físico y guiado por criterio médico se pueden realizar imágenes abdominales (radiografía de pie, tomografía o ecografía abdominal).
Ante la persistencia de los síntomas y/o signos de alarma, o dudas diagnósticas se puede avanzar en el estudio del paciente con métodos endoscópicos.

Enfoque terapéutico

Tratamiento general

1. Reposición hidroelectrolítica: En todas las diarreas agudas, la reposición de líquidos y electrolitos, tiene importancia esencial. Se elegirá el esquema y vía de administración de acuerdo a la severidad del cuadra de deshidratación.

Leve: Se debe estimular la ingesta de líquidos vía oral, preferentemente con contenido salino.

- Sales de rehidratación oral: Si se cuenta con sales de la OMS: 1 sobre por litro de agua potable. Preparación casera: en 1 lt. de agua potable mezclar 8 cucharaditas al ras de azúcar (40 gramos aproximadamente) y 1 cucharadita al ras de sal (5 gramos). Se utilizará una dosis estándar de 50-200 ml/kg/día

Grave o intolerancia a la vía oral: Se debe reponer por vía endovenosa con soluciones isotónicas.

2. Tratamiento sintomático: Se sugiere su uso en diarrea moderada, sin disentería ni fiebre, teniendo en cuenta ciertas precauciones:

- Loperamida: Actúa inhibiendo la secreción y motilidad intestinal. Puede enmascarar la pérdida de fluidos y puede favorecer el desarrollo de SUH, por lo que se recomienda su uso sólo en diarreas acuosas y sin signos de alarma.
- Dosis: 4mg al inicio y luego 2 mg después de cada deposición.
- Subsalicilato de Bismuto: Tiene un efecto antiinflamatorio local y antiácido, por lo cual reduce el número de deposiciones y a sintomatología de origen inflamatorio. No debe administrarse en pacientes inmunosuprimidos ante el riesgo de encefalopatía por bismuto.
- Dosis: 30 ml cada 3-5 horas, se regula de acuerdo a la intensidad de la sintomatología.

3. Tratamiento específico: Consiste en tratamiento antibiótico empírico, cubriendo la flora más frecuente.

◆ Indicaciones de tratamiento antibiótico:

» Diarrea con más de 8 deposiciones por día
» Disentería

» Diarrea + fiebre
» Diarrea persistente por más de una semana
» Diarrea del viajero moderada – severa (con disentería, más de 4 deposiciones por día, con fiebre)
» Pacientes inmunocomprometidos

◆ Esquema ATB: Se basa en el uso de fluorquinolonas durante 3-5 días (excepto sospecha de E. coli enterohemorágica)

» Ciprofloxacina 500 mg c/12 hrs
» Norfloxacina 400 mg c/12 hrs
» Levofloxacina 500 mg/día

Enfermedad por Clostridium difficile

Introducción

Es un problema creciente y particularmente importante en el ámbito intrahospitalario, es el patógeno más frecuente de diarrea asociada a uso de antibióticos y el causante de 25 % de diarrea intrahospitalaria.

Definición

Se define un caso de enfermedad por C. difficile por la presencia de dos factores:

- Diarrea aguda (más de 3 deposiciones en las primeras 24 hrs)
- Demostración de C. difficile en coprocultivo, toxinas A-B positivas o colitis pseudomembranosa en colonoscopía

Fisiopatología

C. difficile es un bacilo gram positivo formador de esporas, las cuales se encuentran distribuidas en forma ubicua en el medio ambiente.

La transmisión se da persona a persona por vía fecal-oral, las esporas colonizan el tracto gastrointestinal particularmente en situaciones de flora alterada (antibióticos, quimioterapia, etc.). Comienza la infección con la producción de toxinas A/B, con la consecuente inflamación y necrosis de la mucosa colónica, la cual puede llegar hasta la formación de pseudomembranas.

Factores de Riesgo

- Antibióticoterapia: Es el factor de riesgo más importante en frecuencia (en un estudio se demostró en >85% de los casos uso de ATB en el último mes) y, principalmente, por ser modificable.
- Virtualmente todos los ATB pueden ser factor de riesgo para C. difficile, pero se encontró especial asociación con las cefalosporinas y la clindamicina.
- Edad avanzada
- Uso de quimioterapia
- Uso crónico de inhibidores de secreción gástrica
- Uso de nutrición enteral
- Cirugía Gastrointestinal

Manifestaciones clínicas

Los síntomas comienzan rápido luego de la colonización, con una media de 2-3 días.

- Diarrea aguda es la manifestación más frecuente, con deposiciones líquidas o mucosas, no suele presentarse con disentería
- Fiebre, dolor abdominal 50%
- En menos de 1% de los casos se presenta con ileo paralítico y distensión de asas, sin diarrea
- Laboratorio: Se puede asociar a leucocitosis y alteración de la función renal

- Complicaciones: Deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos, falla renal, megacolon tóxico, perforación intestinal

Diagnóstico

Se recomienda toma de muestra de materia fecal para estudio de C. difficile sólo en pacientes con diarrea, salvo que exista la sospecha de ileo paralítico causado por dicho germen.
No está recomendado el estudio de pacientes asintomáticos, exceptuando motivos epidemiológicos.

Dado que existen métodos con buen rédito diagnóstico accesibles no se recomienda iniciar tratamiento empírico ante la sospecha de enfermedad por C. difficile, a menos que dichos métodos no estén disponibles o se trate de un caso grave o complicado.

El gold standard diagnóstico consiste en la combinación de dos pruebas:

- Cultivo de materia fecal positivo para C. difficile
- Demostración de la presencia de toxina por efecto citopático en cultivos celulares (demora en resultado: 24-48 hs. hasta 9 días)

Dado que los cultivos celulares son métodos costosos y no se encuentran fácilmente disponibles, se puede utilizar la detección de toxina A y B por método de ELISA de una muestra de materia fecal. La detección de toxina A+B tiene una sensibilidad de 90%. Si el primer resultado es negativo pero la sospecha diagnóstica es alta se puede iniciar tratamiento en forma empírica.

Tratamiento

Para definir el tratamiento se estratifica la enfermedad en categorías: episodio inicial leve-moderado, grave, complicado y recurrencias (primera y ulteriores). Para clasificarlas se utilizan los siguientes parámetros: Complicaciones, leucocitosis y Creatinina.

Definición Clínica	Parámetros	Tratamiento
Inicial leve-moderado	GB<15000 mm3 Creatinina<1,5 veces el nivel basal	Metronidazol 500mg c/8 hrs VO durante 10-14 días
Inicial severo	GB>15000 mm3 Creatinina>1,5 veces el nivel basal	Vancomicina 125 mg c/6 hrs VO durante 10-14 días
Inicial severo-complicado	Hipotensión Shock Íleo Megacolon	Vancomicina 500 mg c/6 hrs VO (o x SNG o rectal) + Metronidazol 500 mg c/8 hrs EV
Primer Recurrencia		Igual tratamiento que primer episodio
Segunda Recurrencia		Vancomicina VO tratamiento prolongado (se describe a continuación)

Tratamiento de la recurrencia de enfermedad por C. difficile
Entre un 6 y 25% de los casos presentan recurrencia de la enfermedad.
Los factores de riesgo más frecuentemente asociados son:

- Edad > 65 años
- Inmunocompromiso
- Utilización de otros ATB durante la enfermedad por C. difficile o en el período inmediatamente posterior

Se recomienda tratar la primer recurrencia como un episodio inicial, con la misma estratificación de severidad.
En el caso de una segunda o posteriores recurrencias no se debe utilizar metronidazol dada su potencial neurotoxicidad acumulativa, se recomienda un esquema de tratamiento prolongado con vancomicina vía oral:

- Tratamiento habitual de 125 mg c/6 hrs VO durante 10-14 días

- Seguido de: una semana de 125 mg c/12 hrs VO
- Seguido de: una semana de 15 mg/día VO
- Seguido de: 2-8 semanas de 125 mg c/2-3 días VO

Prevención de Enfermedad por C. difficile
Existen unas pocas medidas de aislamiento de contacto que demostraron ser costo-efectivas y accesibles:

- Higiene de manos
- Higiene de habitación con hipoclorito de sodio
- Habitaciones individuales o un solo inodoro
- Uso de camisolín y guantes

Estas medidas deben ser cumplidas sin excepción dado que la transmisión persona a persona, es la principal causa de infección en el ambiente intrahospitalario.
También está recomendado (recomendación fuerte, alta calidad de evidencia) el uso de probióticos en población con factores de riesgo dado que reduce la incidencia de diarrea por C. difficile, sin efectos adversos significativos.

Enterocolitis Neutropénica

Introducción

La enterocolitis neutropénica también conocida como “tiflitis” es una complicación con riesgo de vida que se da en pacientes neutropénicos con disrupción de la integridad de la mucosa gastrointestinal, frecuentemente se da en el contexto de uso de quimioterapia intensiva para tratar leucemias agudas.
Tiene una incidencia de 6.5% en adultos con leucemia aguda y su mortalidad puede llegar al 50%.

Fisiopatología

La fisiopatología de la enfermedad se debe a la combinación de varios factores: disrupción de mucosa gastrointestinal debido al uso de drogas citotóxicas asociados a neutropenia profunda.
El ciego es la región más afectada, esto se debe a que tiene mayor densidad de flora y menor vascularización con respecto a otras regiones del tracto gastrointestinal, de ahí se extiende al resto del colon.
Los gérmenes más frecuentemente aislados son: Pseudomonas, E. coli, Klebsiella, S. aureus y Cándida.

Factores de riesgo

En población con alguna neoplasia, los factores de riesgo para enterocolitis neutropénica son:

- Presencia de neoplasia hematológica (Leucemia aguda, linfoma, mieloma múltiple, anemia aplásica)
- Haber recibido quimioterapia en las últimas dos semanas (momento en el que suele darse el nadir de la neutropénia)
- Mucositis (Puede manifestarse con tenesmo, proctitis, estomatitis o faringitis)

Manifestaciones clínicas

- Fiebre y dolor abdominal (>95%): suele ser a predominio de fosa ilíaca derecha
- Diarrea acuosa o sanguinolenta (92%)
- Náuseas (75%)
- Distensión abdominal
- Dolor a la descompresión (58%)
- RHA disminuidos (62%)

Diagnóstico

Se basa en la presencia de clínica compatible + estudios por imágenes.
Los métodos diagnósticos pueden ser: ecografía o tomografía, siendo esta última la de mayor rédito diagnóstico y

el método de elección si se encuentra disponible.

Hallazgos sugestivos:

- Engrosamiento de la pared del ciego (es el signo más específico), representa la presencia de edema intramural
- Aire o hemorragia intramural
- Se puede detectar complicaciones: colecciones, perforación
- También muestra la extensión de la enfermedad, uno de los factores que determina el pronóstico

Criterios Diagnósticos
Fiebre (axilar >38° C o rectal >38,5° C)
Dolor abdominal mayor o igual a 3 de la escala analógica visual de dolor
Engrosamiento de pared colónica demostrada por TC o ecografía (>4mm en corte transversal)

Se debe tomar muestra para coprocultivo y descartar la presencia de C. difficile siempre que los métodos diagnósticos estén disponibles y en caso de no poseerlos agregar al tratamiento cobertura para C. difficile.

Tratamiento

Soporte:

- Nada vía oral
- Alimentación parenteral total
- Factor estimulante de colonias.

Específico: Se inicia ATB de amplio espectro y luego se ajusta en caso de obtener algún aislamiento microbiológico, los esquemas sugeridos son:

- Piperacilina/tazobactam
- Cefepime o ceftazidime + metronidazol
- Imipenem o meropenem
- Asociar vancomicina VO en caso de no haber descartado C. difficile
- En caso de persistir febril luego de 72 hrs asociar cobertura antifúngica teniendo en cuenta la posibilidad de Cándida resistente a fluconazol: voriconazol o anfotericina B

Bibliografía

• Guerrant RL, Van Gilder T, Steiner TS, Thielman NM, Slutsker L, Tauxe RV, Hennessy T, Griffin PM, DuPont H, Sack RB, Tarr P, Neill M, Nachamkin I, Reller LB, Osterholm MT, Bennish ML, Pickering LK; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. Clin Infect Dis. 2001 Feb 1;32(3):331-51

• DuPont HL. Clinical practice. Bacterial diarrhea. N Engl J Med. 2009 Oct 15;361(16):15609. doi: 10.1056/NEJMcp0904162. Review

• Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. Gastroenterology. 2009 May;136(6):1874-86. doi:10.1053/j.gastro.2009.02.072. Epub 2009 May 7. Review

• Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, Pepin J, Wilcox MH; Society for Healthcare Epidemiology of America; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. 2010 May;31(5):431-55. doi: 10.1086/651706.

• Gorschlüter M, Mey U, Strehl J, Ziske C, Schepke M, Schmidt-Wolf IG, Sauerbruch T, Glasmacher A. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. Eur J Haematol. 2005 Jul;75(1):1-13.

Hemorragia Digestiva Alta

Introducción:

La hemorragia digestiva alta (HDA) constituye una de las patologías más frecuentes de la gastroenterología con una incidencia de 50 a 150.000 personas por año. Es la urgencia gastroenterológica más frecuente con una tasa de mortalidad de 10 %, ascendiendo al 35 % para los pacientes internados. Debido a las diferencias en cuanto al pronóstico y tratamiento se detallan en este capítulo el manejo de la HDA de causa variceal y no variceal, siendo la ulcerosa la de mayor relevancia y prevalencia.

Definición:

Sangrado producido por lesiones ubicadas entre el esófago y el duodeno (EES y Ángulo de Treitz) o aquella exteriorizada en ese sector del tubo digestivo pero generada por lesiones en otros órganos como el hígado y las vías biliares o la aorta (Fístula aorto-duodenal).

Etiología:

HDA No Variceal

- Ulcera péptica (duodenal, gástrica) 30-50 %
- Mallory – Weiss 10-20 %
- Gastropatía erosiva 10-15 %
- Esofagitis 5 -10 %
- Angiodisplasias o malformaciones vasculares 5 %
- Neoplasias 1-2 %

HDA Variceal

- 50% de los pacientes con cirrosis: Child A 40% y child C 85%.
- 30% de mortalidad por episodio
- En el 40 % ocurre resangrado dentro de las de las 6 semanas.
- Alto riesgo si presento sangrados previamente, coagulopatía, insuficiencia hepática, infecciones concomitantes.

Factores de riesgo para desarrollo de HDA

- Úlcera gastroduodenal.
- Fármacos (AINES, GC, Alcohol, ACO)
- Lesiones neurológicas agudas.
- Quemaduras extensas.
- Coagulopatías.
- Insuficiencia respiratoria.
- Cirrosis.
- Sepsis
- Síndrome urémico- Insuficiencia renal.
- Colonización por H. Pylori.
- Internación en unidades criticas (UCO, UTI)
- Episodios previos de hemorragia digestiva (80 % de las digestivas que ceden espontáneamente recurren)

Enfoque Diagnóstico

1 Presentación Clínica:

- Melena: Eliminación de heces negruzcas, de olor fétido. En general indican sangrado digestivo alto mayor a 50 ml (90% de los casos) aunque también pueden ser la forma de presentación en hemorragias digestivas bajas (HDB) con tránsito intestinal enlentecido.
- Hematemesis: Vómito de sangre rojo rutilante (mayor gravedad) o en borra de café (por digestión de la sangre por el acido clorhídrico del estómago). Descarta hemoptisis y epistaxis.
- Hematoquecia: es la forma característica de presentación de la HDB. Materia fecal con sangre rojo rutilante o amarronada. En el caso de deberse a HDA se debe a un acelerado tránsito intestinal, o a hemorragias masivas generalmente asociadas a hipotensión ortostática.

VALORACIÓN HEMODINÁMICA:

	LEVE	MODERADA	GRAVE	MASIVA
TAS	NORMAL	110 -120	70-90	<70
FC	<90	90 – 110	110 – 140	>140
PVC	12 – 15	10 – 12	5 -10	<5
Ritmo diurético	NORMAL	DISM.	OLIGURIA	OLIGOANURIA
Conciencia	NORMAL	ANSIEDAD	CONFUSION	ESTUPOR
% Sangrado	< 15%	15 – 30 %	30 – 40 %	>40 %
Volumen	750 ml	0.8 a 1.5 L	1.5 a 2 L	> 2 L

Si la sospecha es HDA de causa ulcerosa:

Se recomienda la evaluación para estratificación de riesgo con el objetivo de asistir decisiones como tiempo de endoscopía, alta hospitalaria, área de cuidados del paciente internado. Para esto se han desarrollados varios scores, siendo los más importantes el de Rockall y el de Blatchfore. Ninguno de ellos ha demostrado ser completamente seguro para identificar pacientes que requerirán intervención, con una excepción: aquel paciente que tenga un score de Blatchfore de cero puede ser dado de alta y continuar siendo estudiado por ambulatorio ya que estos pacientes tienen menos de un 1% de riesgo de requerir tratamiento endoscópico. Por el contrario, a mayores valores, se considera al paciente de mayor riesgo.

Score de Blatchfore –

TAS	
100-109 mmHg	1
90-99 mmHg	2
<90 mmHg	3
BUN	
6.5 a 7.9 mmol/l	2
8 a 9.9 mmol/l	3
10 a 24.9 mmol/l	4
>=25 mmol/	6
Hb hombres	
12 a 12.9 g/dl	1
10 a 11.9 g/dl	3

<10 g/dl	6
Hb mujeres	
10 a 11.9 g/dl	1
<10 g/dl	6
Pulso >= 100	1
Melena	1
Síncope	2
Falla cardíaca	2
Enfermedad hepática	2

Por lo tanto: Alta Hospitalaria (puede continuar estudios de forma ambulatoria) si: Score de cero, es decir, BUN < 18.2 (para pasar a mg/dl dividir por 0.37), Hb>= 13 g/dl, FC < 100 lpm, ausencia de melena, síncope, falla cardíaca, enfermedad hepática.

Score de Rockall -

Edad	-	**Score de Rockall Clínico**	**Score de Rockall Completo**
< 60	0		
60 a 80	1		
>= 80	2		
Shock			
FC > 100 lpm	1		
TAS < 100 mmHg	2		
Comorbilidades			
Cardiopatía isquémica, ICC	2		
Insuficiencia renal, hepática, cáncer metastásico	3		
Hallazgos endoscópicos			
Sin lesiones, Mallory Weiss	0		
Úlcera péptica, enfermedad erosiva, esofagitis	1		
Cáncer de TGI	2		
Estigmas endoscópicos de sangrado reciente			
Úlcera base limpia, mancha hemática	0		
Sangre en TGI, sangrado activo, vaso visible, coágulo	2		

2 Estudios complementarios

Hemograma, Hb. Los valores iniciales serán los basales del paciente, ya que la pérdida sanguínea es de glóbulos rojos y plasma en igual proporción. Con el tiempo (típicamente 24 hs) los valores de Hb caen debido al pasaje del líquido extravascular al intravascular, y a la expansión de volumen generada durante la resucitación. No olvidar que la sobrehidratación puede generar niveles de Hb falsamente bajos. Debe monitorearse la Hb cada 2 a 8 hs, dependiendo de la severidad del sangrado

Glucemia

Urea, creatinina. La sangre es absorbida en su pasaje por el intestino delgado, y la perfusión renal puede estar disminuída. Típicamente se observa un aumento en la relación urea/creatinina (>100:1). Cuanto mayor es esta relación, mayor es la probabilidad de que el sangrado sea gastrointestinal alto.

Hepatograma

Coagulograma

Enzimas cardíacas: pacientes de alto riesgo (añosos, historia de enfermedad coronaria) o con dolor precordial o disnea. Junto con ECG

3 Estudios complementarios específicos

Endoscopía digestiva alta: el tiempo de realización dependerá de la severidad del sangrado y la sospecha diagnóstica (ver a continuación), y en un segundo tiempo luego de la reanimación vigorosa del paciente.

Enfoque Terapéutico

Tratamiento General

- 2 accesos venosos periféricos de gran calibre (14-16). Evaluar vía central.
- Reposición rápida de volumen (cristaloides) hasta lograr estabilidad hemodinámica y normalización de TA.
- Transfusión de GR: Cuando la Hb < 7 mg/dl
- TP < a 50 %: Plasma fresco congelado (10 ml/Kg)
- Plaquetas (1U cada 10 KG) en caso de recuento menor a 50000/ ML.
- Protamina (1 MG cada 100 U de heparina) revierte los efectos de la anticoagulación con heparina.
- Sonda vesical
- Proteger la vía aérea (intubación orotraqueal): Sangrado variceal, masivo o trastornos del sensorio
- Tacto rectal, lavado gástrico (este último controvertido) para constatar sangrado

4 Tratamiento específico

Hemorragia digestiva alta de causa ulcerosa

Tratamiento pre-endoscópico

La infusión endovenosa de eritromicina (250 mg 30 minutos antes de la endoscopía) como prokinético debería considerarse para mejorar el rédito diagnóstico y disminuir el requerimiento de reendoscopía. Sin embargo la eritromicina no ha demostrado mejorar resultados clínicos (requerimientos de transfusiones, estadía hospitalaria, necesidad de cirugía. (Condicional, moderada calidad de evidencia)

Se recomienda la infusión EV de IBP (80 mg en bolo seguido de infusión a 8 mg/hs) ya que podría disminuir la proporción de pacientes que tienen estigmas de alto riesgo por endoscopía y el requerimiento de tratamiento endoscópico. Sin embargo, no se ha demostrado que mejore resultados clínicos, tales como resangrado, necesidad de cirugía o muerte. En el caso de que no pueda realizarse la endoscopía o haya retraso en realizarla la recomendación es más fuerte.

Si bien la recomendación es condicional, con baja calidad de evidencia, el lavado gástrico actualmente no está recomendado en pacientes con HDA, ya sea para visualización y diagnóstico, pronóstico, o efecto terapéutico.

Tiempo de endoscopía

Dentro de las 24 hs de admisión, luego de medidas de resucitación para optimizar parámetros hemodinámicos y otros problemas médicos.

En pacientes hemodinámicamente estables sin comorbilidades serias, la endoscopía debe realizarse lo más pronto posible dentro de un escenario de no emergencia, con el objetivo de identificar aquellos pacientes con hallazgos endoscópicos de bajo riesgo que pueden ser dados de alta
En pacientes con elementos clínicos de alto riesgo (ej., taquicardia, hipotensión, hematemesis) debe considerarse la endoscopía dentro de las 12 hs, con el objetivo de mejorar resultados clínicos.

En resumen: tiempo de endoscopía

- Pacientes de Bajo Riesgo:

1) Score B/R DE 0 → Alta
2) El resto → VEDA dentro de las 24 hs.

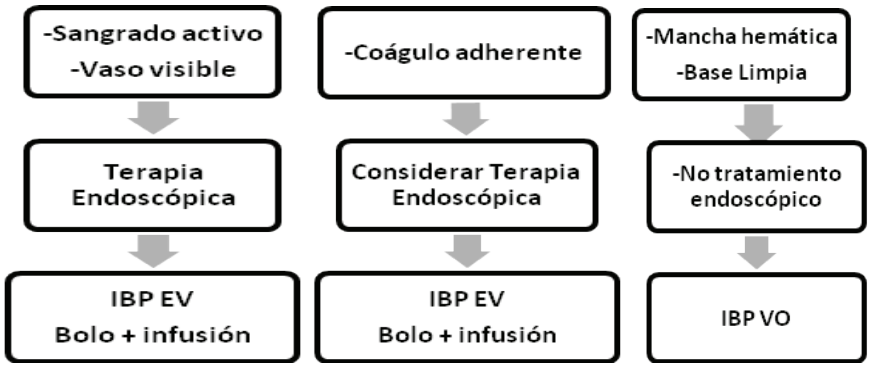
• Pacientes de Alto Riesgo: Endoscopía < 12 HS → Mejora la Mortalidad

Diagnóstico endoscópico

Debe informarse la presencia de úlcera, y la existencia de estigmas de sangrado ya que predicen el riesgo de resangrado y guían el manejo. Los estigmas en orden descendente son: sangrado pulsátil, rezumante, vaso visible no sangrante, coágulo adherido, mancha hemática adherida, úlcera de base limpia.
El tratamiento endoscópico está indicado en caso de sangrado activo (pulsátil o resumante) o vaso visible no sangrante. En caso de coágulo adherido resistente a irrigación vigorosa puede considerarse tratarlo endoscópicamente, especialmente con condiciones asociadas que aumenten el riesgo de resangrado (por ej., comorbilidades, paciente internado al momento en que comenzó el sangrado)

1	**SANGRADO ACTIVO**	**RIESGO DE RESANGRADO**
	1 A SANGRADO PULSATIL (ARTERIAL)	90%
	1B SANGRADO RESUMANTE (VENOSO)	70%
2	**ESTIGMAS SANGRADO RECIENTE**	
	2A VASO VISIBLE	43%
	2B COAGULO ADHERIDO	22%
	2C MANCHA HEMATICA ADHERIDA	10%
3	**S/ ESTIGMAS DE SANGRADO**	5%

Clasificación de FORREST (Úlceras Gastroduodenales)



No está recomendado realizar endoscopía control a las 24 hs de rutina.
Por el contrario sí debe realizarse en pacientes con evidencia de resangrado, y nuevamente terapia hemostática en aquellos con estigmas de alto riesgo de sangrado
Si luego de retratamiento endoscópico el paciente vuelve a resangrar se debe recurrir al tratamiento quirúrgico o a embolización arterial transcateter a través de técnicas de radiología intervencionista.

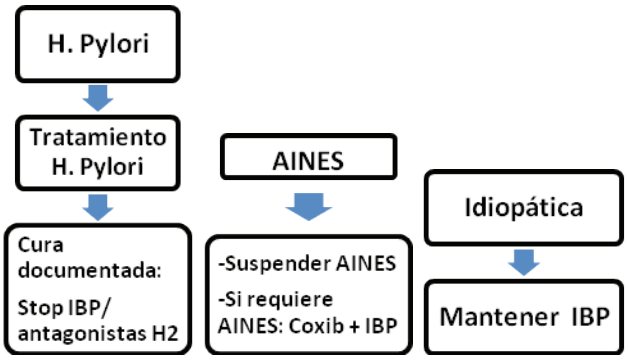
Tiempo de hospitalización

Pacientes con estigmas de alto riesgo (sangrado activo, vaso visible, coágulo visible) deben permanecer internados generalmente por al menos 3 días, asumiendo que no resangraron ni presentan otro motivo de internación.
Pueden comenzar dieta líquida prontamente luego de tratamiento endoscópico (a las 6 hs).
Pacientes en los cuales se visualiza úlcera de base limpia pueden iniciar dieta y ser dados de alto luego de la en-

doscopía, siempre que estén hemodinámicamente estables, sus niveles de hemoglobina permanezcan estables, no tengan otro motivo para permanecer internados, y tengan un medio social en el cual puedan ser observados por un adulto responsable.

Prevención a largo plazo de recurrencia de sangrado digestivo ulceroso

La prevención a largo plazo de recurrencia se basa en la etiología de la úlcera:



En caso de que el paciente tenga enfermedad cardiovascular establecida y requiera bajas dosis de AAS, está recomendado iniciar IBP y generalmente reinstituir AAS dentro de los 7 días (idealmente en 1 a 3 días)

HDA de causa variceal

La hemorragia digestiva variceal requiere un adecuado soporte médico y tratamiento multidisciplinario, dada la elevada mortalidad que presenta.
Todos los pacientes con sangrado digestivo activo y várices esofágicas conocidas o sospechadas deben ingresar a UTI para su resucitación y monitoreo. El objetivo será mantener la estabilidad hemodinámica con precaución, con un valor de Hb de 8 g/dl.

Esta recomendación se basa en que la restitución completa de la pérdida sanguínea lleva a un aumento de la presión portal, incluso mayor que los niveles basales, incrementándose el riesgo de resangrado y mortalidad. Asimismo, deben evitarse reanimaciones vigorosas con solución salina, ya que además de precipitar el resangrado variceal aumentan el volumen de ascitis o cualquier espacio extravascular.
La protección de la vía aérea por riesgo de aspiración puede requerirse de manera electiva o de urgencia, previo a la realización de la endoscopía, particularmente en pacientes con encefalopatía hepática concomitante.

Con el objetivo de disminuir el riesgo de PBE y de resangrado se debe indicar un curso corto de tratamiento antibiótico profiláctico: Norfloxacina 400 mg/dia vo x 7 días (alternativas: Ciprofloxacina VO o EV, ceftriaxona EV 1gr/d). La razón de esta medida es disminuir la colonización bacteriana de bacterias intestinales, bacilos gran negativos, fuente de infección en la PBE.

Tratamiento endoscópico

La VEDA debe ser realizada lo antes posible luego de la admisión del paciente, siempre dentro de las 12 horas, para diagnóstico y tratamiento.

Las técnicas de tratamiento a utilizar puede ser ligadura endoscópica (preferible) o escleroterapia.

Tratamiento farmacológico específico

Debe iniciarse precozmente, en cuanto se sospeche sangrado variceal, incluso antes de la endoscopia digestiva alta.

- VASOPRESINA: Es el más potente vasoconstrictor esplácnico. Reduce el flujo sanguíneo hacia los órganos esplácnicos, disminuyendo por lo tanto la presión venosa portal. La utilidad de este fármaco está limitada por sus múltiples efectos adversos: isquemia cardíaca y periférica, arritmias, hipertensión, isquemia intestinal. Para disminuir la ocurrencia de estos efectos adversos deben indicarse concomitantemente nitratos (aunque igualmente el perfil de seguridad es menor que el de la somatostatina y sus análogos) y utilizarse sólo por 24 hs en su dosis efectiva máxima.
- Dosis: 0.2-0.4 UI/min. Max 0.8 UI/min por 24hs, acompañado siempre con nitroglicerina 40 ug/min, max 400 ug/min, manteniendo una TA > 90 mmHg.
- Terlipresina . Es un análogo sintético de la vasopresina, de larga vida media y menor incidencia de efectos adversos. Efectiva para el control del sangrado variceal agudo y ha demostrado disminuir la mortalidad en estos pacientes.
- Dosis: 2mg cada 4 hs EV, y una vez que la hemorragia ha sido controlada 1mg cada 4hs. 3 a 5 días.
- Somatostatina y análogos (octeotride): También producen vasoconstricción esplácnica, por inhibición de péptidos vasodilatadores (ej: glucagón), y particularmente el octeotride, a través de un efecto local directo vasoconstrictor. La ventaja de estos fármacos es que son seguros, y pueden utilizarse continuamente por 5 días o más. La desventaja es que metaanálisis recientes han demostrado resultados controversiales, atribuyendo menores beneficios debido a la ocurrencia de taquifilaxia con su administración, confiriéndole efecto beneficioso sólo transitorio.
- Dosis de Octeotride: 50 ug bolo y luego 50 ug/hora. BIC: 12 amp. de 100 micrgr a 21 ml/hs. (Ampollas vienen de 50 y de 100 ug)

Terapia combinada

La utilización de fármacos de mejor perfil de seguridad por 3 a 5 días más ligadura endoscópica es la alternativa más racional.

Esta estrategia demostró mejor control de sangrados, especialmente en los primeros días, cuando es mayor el riesgo de resangrado. Igualmente, se dice que mejora el control del sangrado, pero no cambia ni la mortalidad ni la ocurrencia de efectos adversos severos.

Terapias de rescate

A pesar de un adecuado tratamiento endoscópico y farmacológico, el sangrado digestivo variceal no puede ser controlado o recurre rápidamente en el 10 a 20% de los pacientes. La realización de un shunt ya sea a través de una derivación quirúrgica o por colocación de TIPS ha probado ser eficaz como medida de salvataje en pacientes que no responden al tratamiento combinado endoscópico y farmacológico.

- TIPS: Es un procedimiento radiológico que consiste en colocar una endoprótesis vascular de material extensible entre las venas hepáticas y la vena porta. Hasta un 25 % de los pacientes presenta encefalopatía como complicación, que habitualmente puede ser controlada con tratamiento médico.
- Cirugía de derivación portocava: la elección de este procedimiento dependerá de la experiencia del equipo quirúrgico (menor grado de recomendación que TIPS)
- Balón esofágico: es una medida muy eficaz para control de senagrado, sin embargo se lo asocia a efectos adversos letales como migración, aspiración, perforación y necrosis esofágica. Debe utilizarse como una medida temporaria, en pacientes con sangrado incontrolable y en los cuales se planea una terapia más definitiva para las próximas 24 hs (ej: TIPS). Se recomienda fuertemente la protección de la vía aérea en estos casos. Mortalidad del 20 %. Efectividad del 80%.

Sangrado variceal gástrico

Las várices gástricas son menos prevalentes que las esofágicas, están presentes en 5 a 33% de los pacientes con hipertensión portal, con una incidencia de sangrado de 25% en 2 años.

Se clasifica a las várices gastroesofágicas tipo 1 **(GOV1)** cuando se hallan en la curvatura menor gástrica; en este caso se las considera como extensiones de las várices esofágicas, por lo tanto se utilizan las mismas recomendaciones para el tratamiento. Las tipo 2 **(GOV2)** se localizan en el fundus y tienden a ser más tortuosas y complicadas. Cuando se encuentran aisladas (sin várices esofágicas) se debe descartar la trombosis vena esplénica, cuyo tratamiento sería la esplenectomía. En caso de no existir trombosis de la vena esplénica es de elección la terapia endoscópica utilizando cianoacrilato como adhesivo; y como alternativa la ligadura endoscópica. Si el sangrado es incontrolable puede recurrirse a la colocación de TIPS.

Profilaxis Secundaria

Medidas para evitar resangrado luego del episodio agudo de HDA variceal.
Los pacientes que sobreviven a un episodio de hemorragia digestiva variceal tienen un muy elevado riesgo de resangrado, que sin tratamiento es del 60% a 1 o 2 años, con una mortalidad del 33%. Por lo tanto es esencial que, luego de comprobar que el paciente se mantuvo 24 hs sin sangrado, se inicie el tratamiento profiláctico farmacológico con betabloqueantes, antes de haber sido dado de alta hospitalaria.

Deben titularse hasta las mayores dosis toleradas. Si bien teóricamente se lograrían incluso mejores resultados con la combinación betabloqueantes más nitratos (ya que tendrían un efecto sinergístico en disminuir la presión portal), en la práctica esta medida tiene efectos adversos mayores siendo pobremente tolerada por la mayoría de los pacientes.

Actualmente la recomendación más racional es utilizar tratamiento farmacológico betabloqueante no selectivo asociado a ligadura variceal endoscópica.

La ligadura endoscópica debe repetirse cada 1 a 2 semanas hasta completa erradicación (usualmente requiere entre 2 a 4 semanas). Luego cada 3 a 6 meses para buscando recurrencia variceal y nuevo requerimiento de ligadura.
La utilización de TIPS debe considerarse en pacientes con Child A o B que presenten recurrencia del sangrado a pesar de adecuada profilaxis farmacológica y endoscópica.

Todo paciente candidato (CHILD mayor o igual a 7 o MELD mayor o igual a 15) debe ser referido a centro de transplante.

Régimen	Dosis	Objetivo	Duración
Propranolol	Iniciar 20 mg c/ 12 hs	Aumentar hasta máximo tolerado o hasta FC 55 lpm	Indefinida
Nadolol	Iniciar 40 mg	Aumentar hasta máximo tolerado o hasta FC 55 lpm	Indefinida
Ligadura variceal endoscópica	Cada 2 a 4 semanas. Luego 3 a 6 meses, luego 12 meses)	Obliterar várices	Hasta obliteración variceal (usualmente 2 a 4 sesiones)

Profilaxis primaria de HDA en pacientes cirróticos.

La presencia de várices esofágicas se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática. Se calcula en 50 % en pacientes con cirrosis, entre ellos child A 40% y child C 85%.
Como primera medida, está indicada la realización de endoscopía digestiva en pacientes con diagnóstico recien-

te de cirrosis hepática. En la endoscopía deben clasificarse a las várices en PEQUEÑAS, MEDIANAS O GRANDES y destacar la presencia o ausencia de MANCHAS ROJAS, ya que de estos parámetros depende el riesgo de sangrado.

Ausencia de várices: no está recomendada la utilización de betabloqueantes. Repetir la endoscopía a los 3 años. En caso de descompensación hepática: realizar VEDA y repetirla anualmente.

Pequeñas várices: si el paciente presenta alto riesgo de sangrado (CHILD B/C, manchas rojas) → Bb no selectivos. En caso contrario: pueden utilizarse Bb (aunque su beneficio a largo plazo aún no ha sido establecido). Aquellos que reciben Bb no requieren seguimiento endoscópico.

Várices medianas y grandes: si alto riesgo de sangrado (Child B/C o manchas rojas): Bb no selectivos (propranolol, nadolol) o ligadura endoscópica. Sin factores de riesgo: Bb no selectivos.

Bibliografía

1) Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis - Guadalupe Garcia-Tsao, Arun J. Sanyal, Norman D. Grace, et al. - Practice Guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases AASLD - HEPATOLOGY, Vol. 46, No. 3, 2007

2) Management of Patients With Ulcer Bleeding - Loren Laine, Dennis M. Jensen - Am J Gastroenterol 2012; 107:345–360.

3) Management of Acute Bleeding from a Peptic Ulcer - Ian M. Gralnek, M.S.H.S, Alan N. Barkun, et al. - N Engl J Med 2008;359:928-37.

4) Management of Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis - Guadalupe Garcia-Tsao, Jaime Bosch - N Engl J Med 2010;362:823-32.

5) Update on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage - Adrian J Stanley - World J Gastroenterol 2012 June 14; 18(22): 2739-2744

6) Transfusion Strategies for Acute Upper gastrointestinal Bleeding - Càndid Villanueva, Alan Colomo, Alba Bosch, M.D, et al - N Engl J Med 2013;368:11-21.

7) International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding - Alan N. Barkun, MSc (Clinical Epidemiology); Marc Bardou, et al - Ann Intern Med. 2010;152:101-113.

Hemorragia digestiva baja

Introducción

Se denomina hemorragia digestiva baja al sangrado que se origina distal al ligamento de Treitz. Sus causas pueden ser agrupadas en diferentes categorías, anatómica (diverticulosis), vascular (angiodisplasia, isquémica, inducida por radiación), inflamatorias (infecciones, enfermedad inflamatoria intestinal), neoplásicas y posterior a procedimientos terapéuticos (polipectomía). Clínicamente difiere del sangrado digestivo alto en cuanto a epidemiología, pronóstico y manejo, abarcando desde sangrados menores a hemorragias masivas con shock.

Etiología

Como se mencionó anteriormente, las causas de sangrado digestivo bajo se pueden dividir de la siguiente manera:

- Anatómicas
- Vascular
- Inflamatorias
- Neoplásicas

En la mayoría de los estudios, la diverticulosis abarca aproximadamente el 15 a 55% y las angiodisplasias del 3 al 37% de los casos ambos más prevalentes en ancianos. Las hemorroides son la causa más frecuente de sangrado rectal en pacientes menores de 50 años, aunque generalmente son leves. Las causas inflamatorias generalmente se acompañan de dolor abdominal y diarrea.

Diverticulosis: Causa más frecuente. Patología edad dependiente, aumentando desde menos del 20% en adultos de menores de 50 años, a 60% en mayores de 60. Sangrado que se autolimita en el 70 a 80% de los casos. Factores de riesgo asociados: aines, hipertensión, obesidad, sedentarismo, hiperlipidemia.
Angiodisplasia: Aunque poco común en la población general, su incidencia aumenta marcadamente con la edad. Debido a su origen venoso tiende a producir sangrados menos severos que los causados por divertículos. Más frecuente en pacientes con IRC.
Inflamatorias: infecciones (salmonella, campylobacter y shigella), colitis isquémica y enfermedad inflamatoria intestinal (Crohn, Colitis Ulcerosa).
Neoplasias: 10% en mayores de 50 años.
Hemorroides: causa frecuente en menores de 50 años, aunque es mandatorio el estudio endoscópico para descartar patologías serias.
Otras: telangiectasias y proctitis por radiación; secundarias a biopsias o polipectomía.

Evaluación diagnóstica

La mayoría de los pacientes con hematoquecia tienen una hemorragia digestiva baja. Sin embargo, hasta un 13% tienen un sangrado digestivo proximal al ligamento de Treitz. Así, debe considerarse la posibilidad de realizar un lavado gástrico en estos pacientes a fin de descartar una hemorragia digestiva alta, según la clínica y la intensidad del sangrado. En casos de inestabilidad hemodinámica se recomiendo realizar una endoscopía alta a fin de descartar dicha patología.
Descartado lo anterior, la colonoscopía es el examen complementario inicial de elección, con intenciones diagnósticas y terapéuticas. Otros métodos diagnósticos incluyen la angiografía mesentérica, radionucleótidos,

angioTAC, los cuales requieren sangra do activo, por lo que se reservan en casos de sangrado severo.
El colon por enema no está indicado en la evaluación del sangrado agudo, ya que las lesiones superficiales no son visualizadas, el rectosigma es poco evaluable radiográficamente y el bario dificulta una eventual endoscopía, angiografía o cirugía.

Colonoscopía: Localiza precisamente el sitio de sangrado independientemente de la etiología y la intensidad del sangrado, eventual toma de biopsias y potencial intervención terapéutica. Visualiza un origen definitivo o potencial de sangrado en 45-90% de los pacientes. En el paciente que no está con sangrado activo la visualización de un sitio potencial de sangrado no excluye un origen más proximal. La desventaja es una difícil visualización en un colon no preparado. Una colonoscopía urgente (dentro de las 12 horas de la admisión) favorece la detección del origen de sangrado y una eventual intervención terapéutica, aunque no se demostró claramente una reducción del resangrado, necesidad de cirugía y de mortalidad con respecto a una colonoscopía electiva. En general se prefiere una limpieza colónica con 4 a 8 litros de Polietilenglicol admistrados en 3 horas. Puede eventualmente ser administrado por sonda nasogástrica.

Imágenes por medicina nuclear: Detecta hemorragias activas con tasas de sangrados de 0,1 a 0,5 ml/min, método radiográfico más sensible.

AngioTAC: hemorragias activas. Detecta tasas de sangrado de 0,3 a 0,5 ml/min. E85%, S92%.

Angiografía: requiere tasas de sangrado de 1 a 1,5ml/min. Potencial terapéutico mediante infusión intraarterial con vasopresina. Se reserva para casos de hemorragia severa con inestabilidad hemodinámica, sangrados recurrentes y colonoscopía no diagnóstica.

Sitio de sangrado no identificado

Como se mencionó anteriormente, hasta un 13% de los casos de hemorragia digestiva baja provienen de sangrados altos. Debe ser considerada la realización de una endoscopía digestiva alta con enteroscopía por pulsión en casos de hemorragia severa, la cual permita la visualización de hasta 60 cm proximal de yeyuno.

Sin embargo, el sitio de sangrado puede estar en segmentos aún más distales del intestino delgado. Para estos casos quedan reservados métodos como la enterocápsula, enteroscopía intraoperatoria, de sensibilidad y especificidad variable.

Tratamiento

Resucitación

Paciente de alto riesgo, particularmente aquellos con descompensación hemodinámica, sangrado activo y comorbilidades activas deben ser manejados en unidad cerrada con reanimación agresiva e intervenciones tempranas. Se debe asegurar la colocación de accesos venosos para administración de fluidos endovenosos y transfusiones sanguíneas según se requiera. Pacientes con sangrado activo y coagulopáticos (RIN> 1,5) o plaquetas (< 50,000) deben ser transfundidos con plasma o plaquetas respectivamente. En aquellos con RIN > 3, se recomienda inicialmente llevarlo a valores a <3 para luego comenzar con el procedimiento endoscópico mientras se transfunde de manera adicional intraprocediento PFC sin RIN > 1,5.

Tratamiento

Aproximación general

Determinar la severidad del sangrado.

Dado que la mayoría de los episodios de sangrado digestivo bajo se autolimitan, la identificación rápida de pacientes de alto riesgo permite la selección de aquellos que se beneficiarán de una intervención terapéutica inmediata. En primer lugar se debe identificar aquellos con riesgo de sangrado severo, definido como:

- Sangrado continuo, en las primeras 24hs de hospitalización.
- Sangrado recurrente luego de 24hs de estabilización.
- Parámetros hemodinámicos (FC 100, sincope, PAS menor a 115)
- Abdomen en tabla
- Comorbilidades
- Antiagregados

Evaluar tracto digestivo superior

Mencionado anteriormente, la hemorragia digestiva alta es el origen del sangrado en el 10 a 15 % de los pacientes con hematoquecia. En aquellos hemodinámicamente inestables y hematoquecia se debe colocar una sonda nasogástrica. Si el débito es bilioso, el sangrado alto es muy poco probable. Si persiste sospecha, está indicada la VEDA, antes de la colonoscopía.

Intervenciones específicas

Una vez que el paciente ha sido resucitado, evaluada la severidad y agudeza del sangrado, y se ha descartado al tracto digestivo alto como causa de sangrado, impera la localización y el tratamiento de la HDB. En forma general, las modalidades disponibles para el tratamiento incluyen: cirugía, técnicas radiológicas, y colonoscopía. La elección de la modalidad de tratamiento depende del sitio de sangrado y la situación clínica.

Colonoscopía.

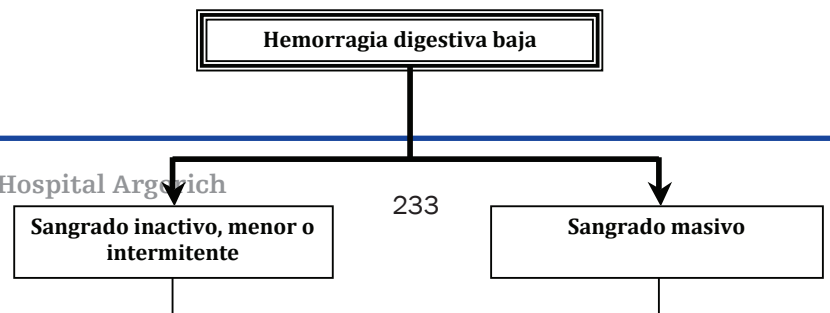
Con el objetivo de mejorar los resultados mediante la identificación de lesiones tratables por endoscopía, se ha profundizado la investigación en cuanto a la realización de la colonoscopía de manera urgente (dentro de las 12 horas del ingreso). Lesiones potencialmente tratables por endoscopía incluyen angiodisplasia, hemorroides, y sangrado postpolipectomía. En series publicadas, 10% al 15% de los pacientes que recibieron colonoscopía urgente recibieron terapia endoscópica. Los métodos de hemostasia endoscópica incluyen inyección de adrenalina, electrocoagulación, coagulación con argón, hemoclips, bandas.

Angiografía

Capaz de detectar y localizar sangrados con gran precisión requiriendo hemorragias activas de 0,5 a 1,0 ml/min. Esto plantea dificultades debido a la naturaleza intermitente de los sangrados bajos. Sin embargo, posee la ventaja de no requerir preparación como la colonoscopía. Una vez identificado el sitio del sangrado se procede a la infusión intra-arterial de vasopresina o la embolización superselectiva, controlando los sangrados en más del 90% de los casos. Complicaciones de dichos procedimiento incluyen arritmias, edema de pulmón, hipertensión, isquemia, presente en el 10 a 20%, y altas tasas de resangrado.

Cirugía

Se reserva la cirugía para casos de sangrados masivos o recurrentes. Se la requiere en el 15 a 25% de los pacientes con sangrado diverticular y está recomendada en aquellos con altos requerimientos de transfusiones (generalmente más de 4 UGRD en 24hs o más de 10 en total). Resangrados por divertículos ocurre en 20 a 40% de los casos y es indicación de cirugía. Impera la necesidad de localizar en sangrado a fin de resecar la menor cantidad de colon posible.



Bibliografía

Zuccaro G Jr. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 1998; 93:1202.

Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G, Syngal S. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:1004.

Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and treatment of severe hematochezia. The role of urgent colonoscopy after purge. Gastroenterology 1988; 95:1569.

Zuckerman GR, Trellis DR, Sherman TM, Clouse RE. An objective measure of stool color for differentiating upper from lower gastrointestinal bleeding. Dig Dis Sci 1995; 40:1614.

Wilcox CM, Alexander LN, Cotsonis G. A prospective characterization of upper gastrointestinal hemorrhage presenting with hematochezia. Am J Gastroenterol 1997; 92:231.

Laine L, Shah A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. Am J Gastroenterol 2010; 105:2636.

Davila RE, Rajan E, Adler DG, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower-GI bleeding. Gastrointest Endosc 2005; 62:656.

Kollef MH, O'Brien JD, Zuckerman GR, Shannon W. BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal hemorrhage. Crit Care Med 1997; 25:1125.

Velayos FS, Williamson A, Sousa KH, et al. Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2:485.

Strate LL, Orav EJ, Syngal S. Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. Arch Intern Med 2003; 163:838.

Das A, Ben-Menachem T, Cooper GS, et al. Prediction of outcome in acute lower-gastrointestinal haemorrhage based on an artificial neural network: internal and external validation of a predictive model. Lancet 2003; 362:1261.

Lewis JD, Brown A, Localio AR, Schwartz JS. Initial evaluation of rectal bleeding in young persons: a cost-effectiveness analysis. Ann Intern Med 2002; 136:99.

Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 2001; 345:1230.

Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. Am J Gastroenterol 2007; 102:290.

Maltz GS, Siegel JE, Carson JL. Hematologic management of gastrointestinal bleeding. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29:169.

Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. N Engl J Med 2000; 342:78.

McGuire HH Jr. Bleeding colonic diverticula. A reappraisal of natural history and management. Ann Surg 1994; 220:653.

Colestasis

Definición de colestasis:

La colestasis se define como la disminución o la ausencia del flujo normal de la bilis desde el hígado hasta el duodeno. La bilis fluye en condiciones normales desde las células hepáticas por un sistema colector representado por los conductos biliares intrahepáticos y extrahepaticosl
La colestasis puede dividirse en intra y extrahepática, según donde se encuentre el trastorno. En las colestasis intrahepáticas existe dificultad en el flujo biliar en el hígado, mientras que en la extrahepática existe una obstrucción mecánica a nivel del colédoco. Las colestasis pueden ocurrir de forma aguda o recurrente en algunos casos, mientras que si persiste en el tiempo más de 6 meses se considera crónica. En la mayoría de las colestasis extrahepáticas la obstrucción se resuelve tras tratamiento quirúrgico, endoscópico o radiológico, por lo que rara vez son crónicas.
Casi cualquier enfermedad del hígado puede acompañarse de colestasis intrahepática transitoria: hepatitis víricas, toxicidad por fármacos, infecciones, enfermedades tumorales o situaciones fisiológicas como en el embarazo. Además, existen otras enfermedades poco frecuentes que afectan a los conductos biliares microscópicos del interior del hígado y que provocan de forma característica colestasis: son la cirrosis biliar primaria (CBP) y la colangitis esclerosante primaria (CEP).
Dentro de la colestasis extrahepática la coledocolitiasis (cálculos biliares en el interior del colédoco) es la causa más frecuente, pero también hay que tener en cuenta los tumores de la vía biliar y los pancreáticos.

En la colestasis existe una disminución en la formación de bilis o en su excreción, que puede presentarse clínicamente con fatiga, prurito o más comúnmente con ictericia.
Marcadores bioquímicos precoces en pacientes asintomáticos incluye la elevacion de la fosfatasa alcalina y la ggt, seguido de la hiperbilirrubinemia conjugada en etapas más avanzadas.

Clasificación

La colestasis puede clasificarse como intrahepática o extrahepática.
La colestasis intráhepatica resulta de defectos de la función hepatocelular o lesiones obstructivas de la via biliar intrahepática.
Por convención se define como crónica si lleva más de 6 meses. La mayoría de las colestasis crónicas son de origen intrahepático.
Las elevaciones aisladas de ggt son poco específicas para colestasis y elevaciones aisladas de FAL además de encontrarse elevadas elevadas en enfermedades colestásicas puede resultar de crecimiento rápido de hueso (adolescentes) enfermedades del hueso (Paget) o embarazo.
El nivel de corte de valores para diagnóstico de colestasis es para la FAL 1,5 por arriba del valor límite normal y para ggt >3 arriba del valor límite normal.

Causes of intrahepatic cholestasis in adulthood.

Hepatocellular cholestasis

Sepsis-, endotoxemia-induced cholestasis
Cholestatic variety of viral hepatitis
Alcoholic or non-alcoholic steatohepatitis
Drug- or parenteral nutrition-induced cholestasis
Genetic disorders: e.g., BRIC, PFIC, ABCB4 deficiency, intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP), erythropoietic protoporphyria
Malignant infiltrating disorders: e.g., hematologic diseases, metastatic cancer
Benign infiltrating disorders: e.g., amyloidosis, sarcoidosis hepatis and other granulomatoses, storage diseases
Paraneoplastic syndromes: e.g., Hodgkin disease, renal carcinoma
Ductal plate malformations: e.g., congenital hepatic fibrosis
Nodular regenerative hyperplasia
Vascular disorders: e.g., Budd–Chiari syndrome, veno-occlusive disease, congestive hepatopathy
Cirrhosis (any cause)

Cholangiocellular cholestasis

Primary biliary cirrhosis (AMA+/AMA−)
Primary sclerosing cholangitis
Overlap syndromes of PBC and PSC with AIH
IgG4-associated cholangitis
Idiopathic adulthood ductopenia
Ductal plate malformations: biliary hamartoma, Caroli syndrome
Cystic fibrosis
Drug-induced cholangiopathy
Graft vs. host disease
Secondary sclerosing cholangitis: e.g., due to various forms of cholangiolithiasis, ischemic choangiopathies (hereditary hemorragic telangiectasia, polyarteritis nodosa and other forms of vasculitis), infectious cholangitis related to AIDS and other forms of immunodepression, etc.

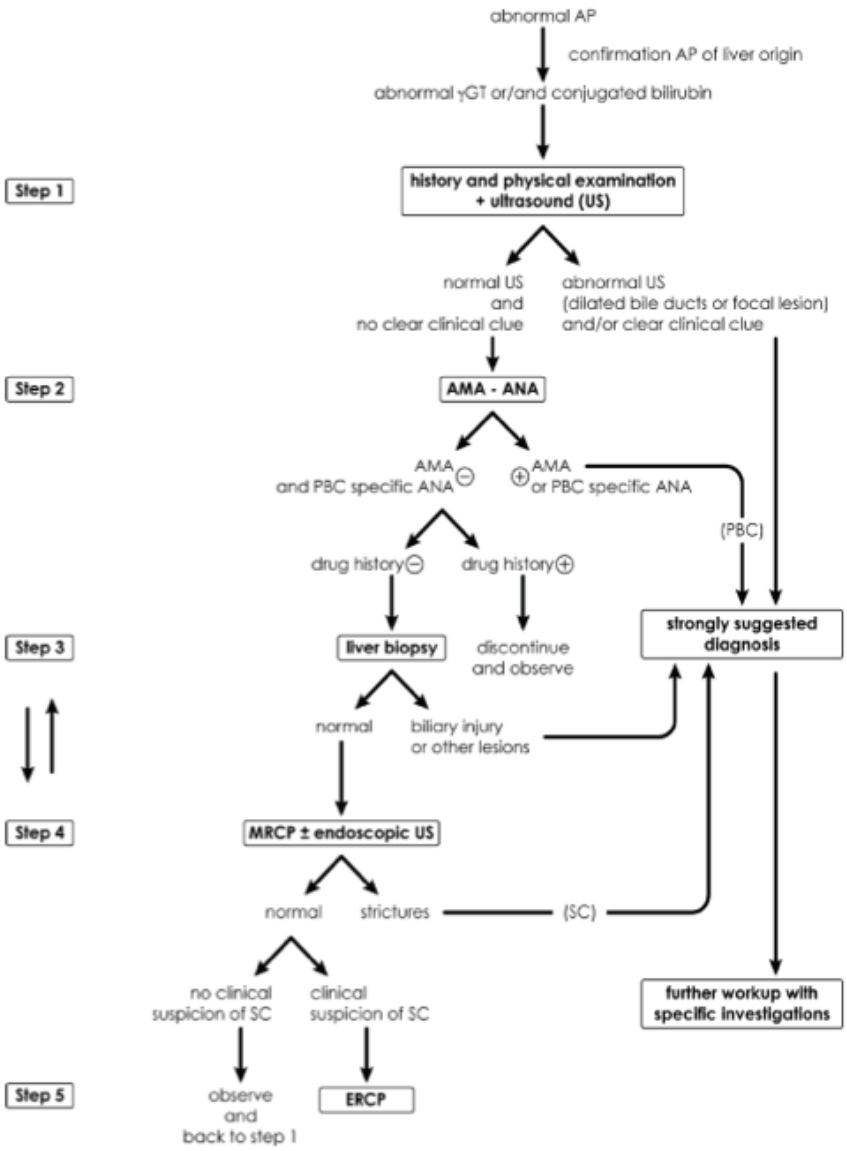
Cuadro de causas más frecuentes de colestasis intrahepática.

Algoritmo diagnostico

La ecografía abdominal es el primer paso para descartar dilataciones de la vía biliar intrahepáticas, extra hepáticas y lesiones de masa.
Si se detecta anormalidades de la vía biliar, el procedimiento goldstandar para visualizar la va biliar es la colangiografía retrograda endoscópica. Debido a que las complicaciones son de un 3-5%, si no se planea realizar un tratamiento endoscópico se recomienda la colangioresonacia o la ecografía endoscópica.
Si las imágenes no demuestran obstrucción mecánica se puede establecer el diagnostico de colestasis intrahepática
En adultos con colestasis intrahepática crónica el siguiente paso es solicitar anticuerpos antimitocondrales (AMA), ya que la cirrosis biliar primaria es la principal causa de enfermedad biliar de los pequeños conductos bilia-

res.
Si los AMA son negativos considerar biopsia hepática.

Cuadro de algoritmo diagnóstico de colestasis



Referencias: AP: alcalina fosfatasa, AMA: antimitochondrial antibodies, ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography, MRCP: magnetic resonance cholangiopancreatography, PBC: primary biliar cirrosis, SC: sclerosing colangitis

Cirrosis biliar primaria (CBP)

Los pacientes con CBP pueden presentarse con fatiga, prurito o ictericia pero la mayor cantidad se presentan asintomáticos al diagnóstico. Pocos se presentan con enfermedad avanzada con complicaciones de hipertensión portal.

Diagnóstico

Se realiza con elevación de la FAL por más de 6 meses y AMA >1:40 (S 90% E 95%). La biopsia hepática no es necesaria a menos que los AMA sean negativos.

Tratamiento

Pacientes con CBP, incluyendo aquellos asintomáticos, deben ser tratados con ácido ursodesoxicolico (AUDC). Respuestas favorables a largo plazo se observa en aquellos con enfermedad temprana y con respuesta bioquímica.

El trasplante hepático debe ser considerado en aquellos con enfermedad avanzada reflejado con una bilirrubina >6 o cirrosis descompensada. El prurito severo resistente al tratamiento puede ameritar considerar trasplante.

Colangitis esclerosante primaria (CEP)

Es una enfermedad hepática, colestásica crónica que se caracteriza por inflamación y fibrosis de los conductos biliares extra e intrahepáticos.

La edad media de diagnóstico es de 40 años. Hasta un 80% presentan enfermedad intestinal inflamatoria concomitante (en la mayoría de los casos colitis ulcerosa)

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza en un paciente con elevación de marcadores de colestasis (FAL y ggt) con una colangioresonancia o colangiopancreatografia endoscópica (gold estándar) que revele estenosis multifocales o dilataciones segmentarias de los conductos biliares.

50% se presenta asintomatico al momento del diagnóstico. Los síntomas incluyen prurito, dolor en hipocondrio derecho, fatiga, pérdida de peso y fiebre o escalofríos. Hepato y esplenomegalia es lo más frecuente en el examen físico.

Laboratorio

Elevación de la FAL es la anormalidad bioquímica más frecuente. Aminotransferasas se encuentran elevadas en la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico (2 a 3 veces por encima del valor normal límite superior). La bilirrubina es normal en el 70% al momento del diagnóstico.

Anticuerpos

Varios anticuerpos se encuentran elevados; p-ANCA, ANA, LMA sin embargo tienen baja especificidad por lo que no se solicitan de rutina para el diagnóstico.

Biopsia hepática

No se realiza de rutina para el diagnóstico de rutina pero es útil para el estadio y la actividad de la enfermedad.

Enfermedad maligna asociada a CEP

La CEP se asocia a un incremento de riesgo de canceres hepatobiliares: HCC, Ca de vejiga y colangiocarcinoma (CCA), especialmente este último. Hasta un 50% de los CCA son diagnosticados dentro del primer año de diagnóstico de CSP.

Tratamiento de la CSP

La información disponible demuestra con el tratamiento con ácido ursodesoxicolico una mejoría en los marcadores bioquímicos sin embargo no han demostrado una mejoría en la sobrevida.

En aquellos casos con dominante estenosis de los conductos biliares con significativa colestasis deben ser tratados con dilatación biliar. Se recomienda profilaxis con ATB.

Se recomienda trasplante hepático en aquellos con enfermedad avanzada, aquellos con evidencia de displasia colangitica y en casos de recurrencia severa de colangitis bacteriana.

Colestasis inducida por drogas

La injuria colestásica inducida por drogas es una de las tres formas mayores de injuria hepática inducida por drogas.

Se define como la elevación de la FAL x >2 del LSN, o el radio ALT/FAL < 2 (ambos por arriba de LSN)

Diagnostico

El diagnóstico requiere la sospecha clínica, la relación temporal entre la toma de la droga y la enfermedad hepática y la exclusión de otros desordenes. El re desafío con la droga para confirmar el diagnóstico puede ser potencialmente dañino, es poco ético por lo que no se recomienda.

Mecanismos patogénicos

Existen 2 mecanismos, en ambos se altera la excreción biliar. El primero se produce una inhibición en la expresión/función del transportador hepatocelular y el segundo mecanismo se produce una inflamación idiosincrática o hipersensitiva de los conductos biliares.

Table 5
Most frequent drugs causing hepatocellular or ductular/ductal cholestasis.

Hepatocellular cholestasis	Ductular/ductal cholestasis
Sex hormones	Allopurinol
Carbamazepine	Amoxicillin-clavulanic acid
Chlorpromazine	Azathioprine
Amoxicillin-clavulanic acid	Barbiturates
Trimethroprim-sulfamethoxazole	Captopril
Erytromicin, Clarithromycin	Carbamazepine
Nitrofurantoin	Chlorpropamide
Chlorpropamide	Clindamycin
Azathioprine	Phenytoin
Cyclosporine	Sulpiride
Propafenone	Trimethroprim-sulfamethoxazole
Nifedipine	Medicinal herbs
Medicinal herbs	
NSAIDS, nimesulide	

Colestasis intrahepatica del embarazo (CIE)

Es una forma reversible de colestasis que se caracteriza por: intenso prurito en el embarazo (2º o 3º trimestre), aumento de la ALT y ácidos biliares y desaparición de la signo sintomatología luego del parto.
La importancia clínica d la CIE son por los potenciales riesgos fetales (prematuridad, asfixia durante el parto y muerte intrauterina).

Diagnóstico

La piel debe ser inspeccionada para diferenciar lesiones por rascado de eccema y erupción pruriginosa del emba-

razo. Aunque el prurito puede preceder a cualquier alteración de la función hepática (ALT, GGT, acidos biliares, bilirrubina, TP), estos deben ser solicitados en toda mujer embarazada con prurito y deben ser repetidos en aquellos casos que sean normales y persista el prurito.
EL diagnostico se basa en la elevación de los ácidos biliares (es el más sensible y primero en elevarse de marcadores hepáticos)

Tratamiento

El tratamiento con ácido ursodesoxicolico mejora el prurito y las pruebas séricas hepáticas en 75% de los casos, sin embargo es incierta la disminución de las complicaciones fetales.

Manejo de manifestaciones extra hepáticas

Prurito

En algunos casos puede ser lo suficientemente severo para producir discapacidad. No existe evidencia que sugiera que el ácido ursodesoxicolico mejore el prurito de causa colestásica (excepto en colestasis intrahepática del embarazo). No obstante es una droga frecuentemente usada en las colestasis cronicas para su tratamiento.

La colestiramina es la droga de primera eleccion. En casos de fracaso se utiliza rifampicina(2º elección), naltrexona(3º elección) y sertralina(4º elección). En algunos casos puede probarse la asociacion de drogas por ejemplo UDCA + fenofibrato para la CBP
En caso de fracaso a todas estas drogas debe ser referido a un centro especializado donde utilicen métodos mas invasivos (diálisis extracorpórea con albumina, plasmaférisis y drenaje de la vía biliar)
El trasplante hepático es efectivo pero debe considerarse cuando los demás métodos fracasaron.

Fatiga

La CBP puede caracterizarse por fatiga. Antes de atribuir la fatiga a la CBP debe excluirse enfermedad asociada (hipotiroidismo, anemia, diabetes, depresión) o medicación que la pueda producir.
No hay intervenciones específicas para disminuir la fatiga. La fatiga no mejora con el trasplante hepático por que no está recomendado.

Bibliografía

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of cholestatic liver diseases

European Association for the Study of the Liver, Journal of Hepatology 51 (2009) 237–267

Pancreatitis aguda

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente. En esta entidad se produce una inflamación aguda del páncreas que puede cesar en este punto e ir seguida de fenómenos de reparación y cicatrización o, menos frecuentemente, de una respuesta inflamatoria sistémica que puede producir la afectación de otros sistemas (circulatorio, respiratorio o excretor renal) dando lugar al desarrollo de fallo orgánico (FO) e incluso al fallecimiento del paciente. Un 80-85% de pacientes tienen Pancreatitis Edematosa Intersticial que suele ser de leve severidad con recuperación en la mayoría de casos en 3-5 días. Un 15-20% de casos tiene Pancreatitis Necrotizante que suele acompañarse de complicaciones locales, sistémicas y disfunción de órganos y una mayor mortalidad (3% versus 17%)

Etiologías	Toxico-metabólicas	Consumo de alcohol (30%). Otras: hiperlipidemia, hipercalcemia, medicamentos organofosforados y otras sustancias tóxicas, venenos, etc
	Mecánicas	Patología biliares (60-75%) sobre todo litiasis (40%) Biliar: litiasis, micro litiasis, barro Malformaciones congénitas: páncreas divisum, páncreas anular Post CPRE Variantes anatómicas: duplicación duodenal, divertículo duodenal, quiste de colédoco; disfunción ampullar y estenosis Trauma; genética familiar o esporádica.
	Infecciones:	Virus: paperas, coxsackie a, HIV, cmv Bacterias: micobacterium tuberculosis Parásitos: áscaris Otros: mycoplasma; idiopático
	Misceláneas:	Vascular, hipotensión, vasculitis, embolias, hipercoagulabilidad, autoinmune asociada a otros trastornos autoinmunes: síndrome de Sjögren, colangitis esclerosante primaria, enfermedad celíaca, hepatitis autoinmune

Manifestaciones clínicas

- Dolor abdominal epigástrico que irradia a la espalda de inicio agudo, persistente y severo; Nausea y vómitos.
- Examen físico: aumento de la tensión abdominal y defensa. Íleo adinámico, ictericia, o signos de hemorragia retroperitoneal (signo de Cullen-peri umbilical- o de Grey Turner- en flancos-); también SIRS.

Estudios diagnósticos

-

Laboratorio	
Amilasa	Suele elevarse por lo menos, tres veces por encima del valor normal. Falsos negativos: acute on chronic (ej alcoholicos); hipertrigliceridemia. (interfieren con la medición de amilasa). Falsos positivos: otros procesos glandulares abdominales o salivales, acidemia, fallo renal, macroamilasemia.
Lipasa	Suele elevarse por lo menos, tres veces arriba del valor normal. Es más específica que la amilasa. La lipasa puede ser útil en cuadros de varios días de evolución (aclaramiento más lento que amilasa) y en casos de hipertrigliceridemia
Otros	Se debe solicitar amilasa, GOT, GPT, GGT, FA, BT, glucosa, urea/BUN, creatinina, calcio, sodio, potasio y hemograma

Estudio de imágenes

Rx tx/abdominal	Puede visualizarse un asa centinela, aire, atelectasia, o derrame pleural.
Tac abdomen con contraste ev.	Se indica en pancreatitis severa para evaluar si existe necrosis luego de las 72hs o antes si hay falla orgánica. El páncreas realza de manera heterogéneo. La necrosis no realza.
Ecografía abdominal	Útil para visualizar cálculos biliares en la vesícula o el conducto biliar. No permite detectar necrosis ni severidad de la inflamación. El páncreas aparece difusamente agrandado e hipo ecoico. Las colecciones peri pancreáticas aparecen como una colección anecoica.
Colangio RMN	Es comparable a la CPRE en la detección de coledocolitiasis. Tiene la ventaja de no requerir la radiación y menor riesgo de nefrotoxicidad
Colangiopancreaticografia endoscopica retrograda (CPRE)	Evalúa la vía biliar y el sistema ductal pancreático. Su máximo rendimiento es en pancreatitis severas por cálculos o en cuadros de colangitis puesto que combina la esfinterotomía con extracción de cálculos. Está indicada en las primeras 72h de comienzo del dolor en: PA severa de etiología biliar, colangitis, Ictericia o dilatación significativa del colédoco.

Diagnóstico (según los criterios de Atlanta)

Requiere dos de las tres siguientes características:

1)	Dolor abdominal clínicamente sugestivo de pancreatitis (dolor epigastrico que irradia a la espalda de inicio agudo, persistente y severo)
2)	Lipasa sérica(o amilasa) elevada por lo menos, tres veces arriba del valor normal y
3)	Hallazgos característicos de pancreatitis aguda en TAC) contrastada o menos comúnmente, por ultrasonografía o RMN.

- La lipasa sérica es más específica y se eleva precozmente.
- Si SE cumplen los dos primeros puntos, no hace falta realizar estudio de imágenes.
- Si el dolor no es característicos o la elevación enzimática *no* es 3 veces por arriba de lo normal, se debería practicar un estudio de imágenes.

Clasificación: (clasificación de Atlanta)

Se divide en dos grandes grupos:

A) Edematosa Intersticial: Caracterizada por inflamación aguda del páncreas y tejidos peripáncreaticos sin necrosis demostrable.

B) Necrotizante:Inflamación asociada con necrosis pancreática y/o peripáncreatica.

Clasificación de Severidad (Nuevos Criterios de Atlanta):

A) Leve: Caracterizada por ausencia de fallo de órganos y/o complicaciones locales o sistémicas

B) Moderada Severa: Caracterizada por complicaciones locales y ausencia de falla orgánica o presencia de falla transitoria (Menos de 48 horas de duración).

A) Severa: Falla de órganos de más de 48 horas de duración que puede involucrar uno o múltiples órganos.

Table 3. Definitions of severity in acute pancreatitis: comparison of Atlanta and recent revision

Atlanta criteria (1993)	Atlanta Revision (2013)
Mild acute pancreatitis	**Mild acute pancreatitis**
Absence of organ failure	Absence of organ failure
Absence of local complications	Absence of local complications
Severe acute pancreatitis	Moderately severe acute pancreatitis
1. Local complications **AND/OR**	1. Local complications **AND/OR**
2. Organ failure	2. Transient organ failure (<48 h)
GI bleeding (>500 cc/24 hr)	**Severe acute pancreatitis**
Shock – SBP ≤90 mm Hg	Persistent organ failure >48 h[a]
PaO 2 ≤60 %	
Creatinine ≥2 mg/dl	

GI, gastrointestinal; SBP, systolic blood pressure.

[a]Persistent organ failure is now defined by a Modified Marshal Score (6,8)

Complicaciones

Sistémicas	Se la define como exacerbación de comorbilidades preexistentes como la enfermedad coronaria o enfermedad pulmonar crónica	
Locales	Deben sospecharse cuando hay persistencia o recurrencia de dolor abdominal, incrementos de la actividad sérica de las enzimas pancreáticas, disfunción orgánica y/o desarrollo de signos clínicos de sepsis	
	Colección líquida aguda	Se visualiza precozmente; no presenta paredes ni requiere tratamiento.
	Pseudoquiste pancreático	Colección líquida encapsulada con una pared bien definida fuera del páncreas con mínima necrosis o sin ella. Se produce luego de 4 semanas del inicio.
	Colección necrótica aguda	Colección que contiene cantidades variables de líquido y necrosis asociada con una pancreatitis necrótica. La necrosis puede abarcar el parénquima y tejidos peri pancreáticos. Por TAC es heterogénea, con densidad no-líquida y no tiene una cápsula definida.
	Necrosis encapsulada	Es una colección madura encapsulada de tejido pancreático y/o peri pancreático necrótico con una pared bien definida. Sele ocurrir después de 4 semanas del inicio de la pancreatitis necrotizante. Por TAC se aprecia una imagen heterogénea con densidades líquidas y no líquidas con varios lóculos, pared bien definida y completamente encapsulada.
	Necrosis Infectada	En casos de sospecha (ya sea por TAC o por deterioro clínico) se puede realizar punción con aguja fina (PAF) para cultivo.

Complicaciones locales	Necrosis: área focal o difusa del parénquima pancreático no viable, con necrosis de la grasa peri-pancreática (>30% de la glándula o> 3 cm) Pseudoquiste: colección de jugo pancreático rodeada por una pared de granulación o tejido fibroso que se desarrolla como consecuencia de la pancreatitis aguda o crónica o traumatismo pancreático Absceso: acumulación de pus bien definida que tiene escasa o ninguna cantidad de necrosis pancreática
Complicaciones sistemicas	Shock: PAS < 90 mmHg; fallo renal : creatinina > 2 mg/dL después de la hidratación. Sangrado gastrointestinal alto > 500 mL/24hs
Datos de mal pronostico	Ranson's ≥3; APACHE II ≥8

Fallo orgánico: Evaluar tres sistemas: respiratorio, cardiovascular y renal. Se la define con una puntuación de 2 o más de uno de estos tres sistemas de órganos con el score de puntuación modificado Marshall. Este es simple y puede ser aplicado todos los días.

PREDICTORES DE GRAVEDAD

Intentan predecir si el paciente va a desarrollar una PA grave. Tienen en común un elevado valor predictivo negativo (si predicen enfermedad leve, el paciente tendrá una excelente evolución) pero también un valor predictivo positivo medio o bajo (bastantes pacientes con predicción de gravedad tienen un curso leve).	
SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica): Presencia de 2 o más de los siguientes criterios: T° >38 o >36, FC > 90/min, FR>20/min..Globulos Blancos <4000 o >12000/mm3 o >10% de formas en Cayado. Evaluación al ingreso y seguimiento evolutivo. Su persistencia por más de 48 horas se asocia a mayor probalidad de fallo orgánico y mortalidad.	
APACHE II	Se puede calcular en cualquier momento la evolución de la PA, incluso durante las primeras horas (a diferencia de las escalas clásicas de Ranson y Glasgow que se determinan a las 48 h desde el ingreso del paciente). La disminución de los valores durante las primeras 48 horas indican un ataque leve, mientras que los valores crecientes sugieren un ataque severo. Limitaciones: es complejo y difícil de usar(14 items), no diferencia entre la pancreatitis intersticial y necrotizante y no diferencia entre necrosis estéril vs infectada. Punto de corte: 8
BISAP	Recoge sólo 5 variables con un valor predictivo similar al del APACHE II, supone una gran simplificación y es también aplicable al inicio de la enfermedad.
Criterios de Ranson	Consta de 11 parámetros. 5 de los factores se evalúan en la admisión y 6 durante las próximas 48 horas. Es pobre predictor de gravedad.
Índice TAC (TAC con contraste EV)	Se obtiene mediante la suma de los puntos obtenidos de la escala de Balthazar y los del porcentaje de necrosis.
Insuficiencia orgánica	La insuficiencia orgánica precoz y persistente es un indicador fiable de hospitalización prolongada y aumento de la mortalidad. El fallo orgánico persistente es un criterio de PA severa.
Hemoconcentración	Se asocia a mal pronóstico mientras que un hematocrito normal o bajo en la admisión y durante las primeras 24 horas se asocia generalmente con un curso clínico más leve.

Proteína C-reactiva	Los niveles por encima de 150 mg / dl en 48 horas diferenciarían entres una forma severa de una leve, especialmente en las primeras 48 horas
Nitrógeno ureico en sangre	sería una de las pruebas de laboratorio más confiable para predecir la mortalidad
Creatinina sérica	Una creatinina sérica elevada dentro de las primeras 48 horas puede predecir el desarrollo de necrosis pancreática.

APACHE II: es la suma de **Score fisiológico agudo** + puntaje según la edad + puntaje por patologías crónicas.
1. Score fisiológico agudo: suma del Score de Glasgow+ Score Fisiológico Agudo

PUNTAJE	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura	>41	39-40,9		38.5-38.39	26-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
TAM	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
F. Card.	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
F. Resp.	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
Aa02 (FIO2>50) Pa02 (FIO2<50)	>500	350-499	200-349	<200 <70	61-70			55-60	<55
Ph Arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Sodio	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	110-119	<110
Potasio	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito	>60		50-59.9	46-46.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos	>40.000		20-39.900	15-19.000	3-14.900		1-2.900		<1.000

2. puntaje según edad

EDAD	PUNTAJE
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

3. Puntuación según enfermedad crónica

Post cirugía urgente o no quirúrgicos: 5 puntos ; Pos cirugía electiva: 2 puntos

Por fallos orgánicos graves: cardiaca, respiratoria (EPOC, enfermedad restrictiva o vascular que limite actividad funcional, Hipoxia crónica y/o hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar severa (>40mmHg); renal o hepática Cirrosis (por biopsia) (Encefalopatía previa Hipertensión portal documentada, historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal) o bien por inmunodeficiencia demostrada.

Score modificado de Marshall para disfunción orgánica							
		0	1	2	3	4	Un score de dos o más en cualquier sistema indica fallo de órgano
	Respiratorio (PaO2/FiO2)	>400	301-400	201-300	101-200	<=101	
	RenaL (mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9	
	Cardiovascular (PAS)	>90	<90, CON RESPUESTA a fluidos	<90, sin respuesta a fluidos	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2	
	Para no ventilados (PAFI)						
	Oxigeno suplementario(l/m)	FIO2					
	Aire ambiente	21					
	2	25					
	4	30					
	6-8	40					
	9-10	50					

Criterios de gravedad de Balthazar				
	TAC sin contraste		TAC con contraste	
Grado	Hallazgos	Puntaje	Necrosis (%)	Puntaje
A	Páncreas normal	0	0	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1	< 30	2
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2	30 - 50	4
D	Una colección intra o extrapancreática	3	> 50	6
E	Dos o más colecciones con o sin presencia de gas retroperitoneal	4		

BISAP	
Blood urea nitrogen(BUN)	BUN > 25 mg/dl
Impaired mental status	Alteración de la conciencia
Systemic inflammatory response	Presencia de criterios de SRIS*
Age	Edad >60
Pleural effusion	Presencia de derrame pleural en radiografía de tórax

Criterios de Ranson			
Al ingreso	Edad > 55 años	A las 48 horas	Hematocrito > 10%
	Leucocitosis > 16.000		BUN > 5 mg %
	Glucosa > 200 mg %		PaO2 < 60 mmHg
	LDH > 400 UI/L		Déficit de base > 4 mMol/l
	AST > 250UI/L		Déficit de volumen > 6 L
	Calcio < 8 mg %		
SCORE DE Glasgow			
Edad > 55 años			
Leucocitosis > 15.000			
Glucosa > 10 mMol/l			
LDH > 600 UI/L			

AST > 100UI/L
Urea > 16 mMol/L
PaO2 < 60 mmHg
Calcio < 2 mMol/L

En las primeras se podría implementar para la evaluación: impresión clínica, APACHE II o APACHE-O > 8.

: criterios de Ranson o Glasgow ≥ 3, PCR > 150 mg/l y hematocrito y su modificación con la fluidoterapia.

: TC dinámica con contraste, además de la cuantificación de FO en cualquier momento.

Tratamiento

Las principales causas de mortalidad en la PA son el FO secundario a la propia enfermedad (generalmente en la primera semana de evolución) o debido a infección de necrosis pancreática (más allá de la segunda semana). En consecuencia, la prevención, la detección y la corrección precoz del FO son el principal tratamiento de la PA (medidas de soporte y monitorización). Las complicaciones locales (necrosis pancreática, colecciones) son causa de morbilidad importante, aunque en ausencia de FO no suelen asociarse a mortalidad

Medidas de soporte	**A B C**
Reposición hidroelectrolítica	Es crucial. La hipovolemia (por vómito, fiebre, secuestro de líquido en un tercer espacio o el aumento de la permeabilidad vascular) debe corregirse rápida y precozmente si no existen contraindicaciones ya que se asocia a peor pronostico
Analgesia	El dolor es el síntoma dominante. La meperidina se ha favorecido por sobre la morfina por la posibilidad de que éste cause aumento de la presión del esfínter de Oddi aunque no hay estudios que sugieran que pueda agravar o causar pancreatitis o colecistitis. La meperidina tiene una vida media corta y dosis repetidas puede conducir a la acumulación del metabolito normeperidina que causa irritación neuromuscular y a veces convulsiones.
Soporte nutricional	En pancreatitis leves una dieta blanda se puede iniciar después de la resolución del dolor. En formas severas se recomienda proporcionar nutrición enteral precoz en las primeras 72 horas
Antibióticos profilácticos	. No están indicados en forma profiláctica independientemente del tipo y severidad de la P.A.. Se utilizarán en caso de sospecha de infección extrapancreática según foco o sospecha de necrosis pancreática infectada en este caso se prefieren ATB con buena penetración como Carbapenemes, Quinolonas y Metronidazol
CPRE	en fase aguda, reservado a COLANGITIS graves, sepsis y Bt>5 (por presunción de obstrucción de la VB). la CPRE temprana no reduce el riesgo de complicaciones de la pancreatitis locales o sistémicos
Necrosis estéril	Tratamiento conservador al menos para las primeras 3 semanas. Puede ocurrir una resolución espontánea o se puede organizar dando la oportunidad de una terapia mínimamente invasiva.

Necrosis infectada	Debe sospecharse si una respuesta inflamatoria sistémica persiste por más de dos semanas, el curso clínico empeora o aparecen burbujas de aire en la TAC . Debe ser confirmado por punción guiada por ecografía o TAC con Gram y cultivo . Si la punción inicial no es diagnostica, se puede repetir administrando ATB empírico de amplio espectro. El tratamiento estándar es el drenaje quirúrgico abierto o laparoscópico pero en pacientes sépticos se puede practicar el drenaje percutáneo. Primero se debería intentar el drenaje percutáneo o endoscópico y luego necrosectomía con drenaje a través de un acceso retroperitoneal mínimamente invasiva
Colecciones abdominales y retroperitoneales	Sólo se deben tratar aquellas colecciones sintomáticas (dolor, vómitos por compresión del tubo digestivo, etc.) o complicadas (infección, pseudoaneurisma, rotura, etc.)

Recomendaciones actuales en el manejo inicial:

Evaluación inicial y Estratificación de Riesgo

Es fundamental reconocer que pacientes pueden desarrollar la forma severa. La mayoría de casos son leves y autolimitados requiriendo solo una hospitalización breve.
La Pancreatitis aguda severa ocurre en un 15-20% de casos. Actualmente se reconoce una forma moderada severa con una menor mortalidad que aquella.
En la pancreatitis severa se reconocen 2 fases:

Precoz (dentro de la semana) en la cual la mortalidad ocurre como resultado de la presencia y persistencia de la falla de órganos. Esta falla de órganos parece estar relacionada a la persistencia de SRIS.

Tardía: Predominan las manifestaciones vinculables a las complicaciones locales

La definición actual de severidad se establece según los Criterios de Atlanta revisados

Ver cuadro Tabla 3 Se hará en base al estado hemodinámico, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y presencia de fallo de órganos.Es importante tener en cuenta parámetros de laboratorio en especial Hematocrito y Creatinina.

Los criterios de Atlanta revisados definen como falla orgánica un Score de 2 o > para cualquiera de los sistemas orgánicos usando el Score de Marshall modificado. Dado que los Scores definen con más seguridad la severidad a las 24-48 horas no debe retrasarse el manejo adecuado desde el inicio del cuadro.

La falla de órganos persistente (> de 48 Horas) definen a la Pancreatitis aguda Severa.

La presencia de SRIS y en especial su persistencia luego de las 48 horas se asocia con fallo de órganos y mayor mortalidad (25% para SRIS persistente y 8% para transitorio.

En Conclusión a la admisión:

- Estratificación Clínica de riesgo: Presencia de SRIS y disfunción de órganos según Score de Marshall modificado.
- Parámetros de Laboratorio: Urea y Creatinina y Hematocrito para evaluar en especial hemoconcentración (> 44%) en relación a formación de tercer espacio.
- Factores de riesgo del huesped: > 65 años, Obesidad y Comorbilidades.

En la evolución y a las 48 horas:

- Respuesta a la terapéutica inicial :SRIS persistente y Disfunción de Órganos
- Parámetros de laboratorio

Indicaciones para monitoreo en Cuidados intermedios o Intensivos:

- Pacientes con Pancreatitis Aguda Severa.
- Pacientes con Pancreatitis Aguda y uno o más de los siguientes parámetros:
» F.C. > o > 150/min.
» TAS <80 o TAM <60 o TAD>120 mmHg.
» F.R. > 35/min.
» Na <110 o >170mmol/L
» K < 2.0 o > 7.0 mmol/L
» PaO2 < 50 mmHg
» pH < 7.1 o > 7.7
» Glucemia > 800 mg/dl.
» Calcio Sérico> 15 mg/dl
» Anuria.
» Coma.

Considerar también en:

» SRIS persistente (>48 Horas)
» Score APACHE II >8 en las primeras 24 Horas.
» > 65 años, obesidad, enfermedad cardiopulmonar subyacente.
» Hematocrito >44%, BUN >20mg/dl o Creatinina > 1.8mg/dl.

Hidratación precoz y agresiva:

250-500 ml por hora de solución cristaloide isotónica a todos los pacientes, excepto que haya comorbilidades cardíacas, renales y otras que sean limitantes.
En caso de depleción severa de volumen puede requerirse una administración más rápida en bolos
La Solución de Ringer Lactato es la preferida.
Su beneficio es principalmente en las primeras 12-24 horas y luego pierde valor.
Debe ajustarse a intervalos frecuentes dentro de las primeras 6 horas y continuar su vigilancia según parámetros vitales en las próximas 24-48 horas.
El objetivo es el manejo precoz de la hipovolemia que sumada a un tercer espacio producto de un aumento de la permeabilidad vascular llevan a hipoperfusión del páncreas lo cual lleva a un aumento de liberación de enzimas pancreáticas y necrosis pancreática.
Esta estrategia ha demostrado disminuir la extensión de la necrosis pancreática, la disfunción de órganos y la morbimortalidad.
Se monitorea en base a parámetros vitales y de laboratorio como hematocrito y parámetros de función renal.
Parámetros de mejoría: F.C.<120/min,TAM 65-85mmHg,Diuresis >0.5-1 ml/kg/hora y normalización de urea y creatinina cuando estaban elevados y reducción en el Hematocrito (objetivo 35-44%)
Debe tenerse en cuenta en especial en comorbilidades y en ancianos el riesgo de sobrecarga de volumen y de síndrome compartimental abdominal

Nutrición:

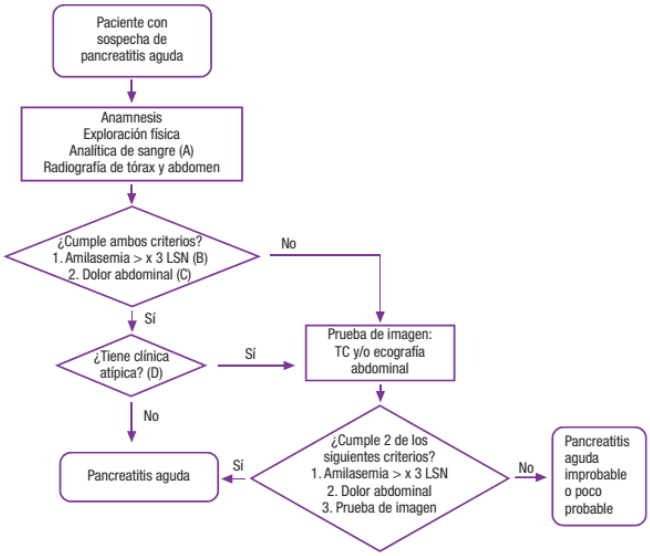
En la P.A. leve si no hay vómitos y el dolor abdominal ha cesado puede restaurarse dieta oral ya sea líquida o sólida baja en grasa.
En P.A. Severa la recomendación es nutrición enteral que se comienza según el caso entre las 24-48 horas o

entre el tercer y cuarto día.Mejora las condiciones de la mucosa intestinal disminuyendo la incidencia de infecciones. No se han demostrado diferencias significativas entre Sonda Nasogástrica y Nasoyeyunal.
La Alimentación parenteral queda reservada para aquellos que no toleran la vía enteral.

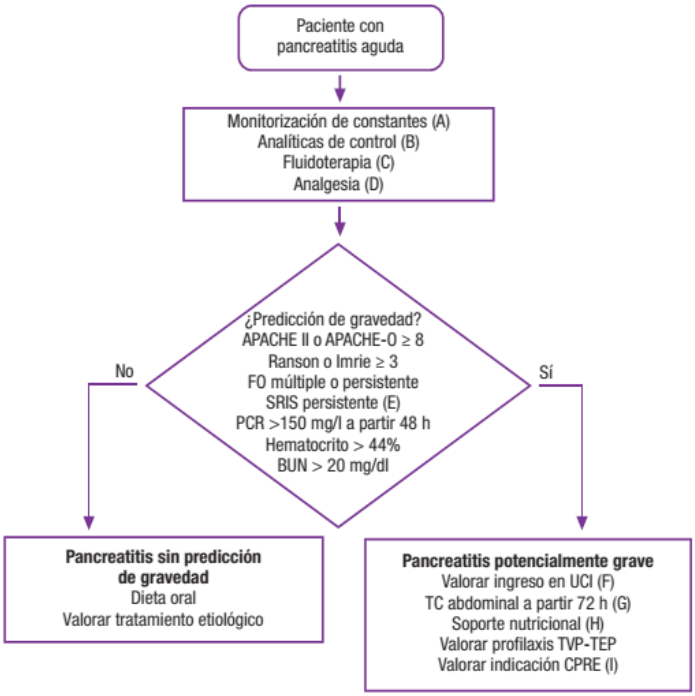
Antibióticos

No están indicados en forma profiláctica independientemente del tipo y severidad de la P.A. Se utilizarán en caso de sospecha de infección extrapancreática según foco o sospecha de necrosis pancreática infectada en este caso se prefieren ATB con buena penetración como Carbapenemes, Quinolonas y Metronidazol.

Algoritmo diagnostico



Algoritmo terapéutico



Bibliografía

Guidelines for intensive care unit admission, discharge, and triage. Task Force of the American College of Critical Care Medicine. Crit.Care Med. 1999; 27(3):633-8.
AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis†, Revisión técnica sobre pancreatitis aguda del Instituto de la AGA, Rev Gastroenterol Mex, Vol. 72, Núm. 3, 2007

Wolfgang, H; cme:Acute Pancreatitis: EvidenceBased Diagnosis and Treatment, Dtsch Arztebl 2007; 104(25): A 1832–42.Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda:; Conferencia de Consenso, Gastroenterol Hepatol. 2008;31(6):366-87Cruz-Santamaría, Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis, Gastrointest Pathophysiol2012; 3(3): 60-70 Cortaza , L, Análisis de las nuevas clasificaciones de la pancreatitis aguda, Cirujano General Vol. 35 Supl. 1 – 2013

Acute Pancreatitis Guidelines. Working Group IAP/APA. Pancreatology 2013; 13(4 Suppl 2) e1-e15American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis.American Journal of Gastroenterology 2013; 108(9):1400.Clinical management of patients with acute pancreatitis. Gastroenterology 2013;144(6):1272-81.Classification of acute pancreatitis2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus Gut 2013;62:102–111.

Hepatitis aguda

Hepatitis Viral

La hepatitis viral aguda es una enfermedad infecciosa del hígado, causada en su mayor porcentaje por 5 virus hepatotropos: hepatitis A, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis D y hepatitis E. Otros virus que pueden afectar el hígado son Epstein Barr, Citomegalovirus, Herpes simplex, Varicela Zóster y Parvovirus B19.

Epidemiología:

HAV: Transmisión fecal-oral, ya sea por contacto persona- persona o por contaminación de agua o alimentos con materia fecal que contiene el virus. Se transmite solo a partir de personas con infección aguda. La hepatitis aguda HAV es cada vez menos frecuente gracias a la obligatoriedad de la vacuna para HAV en recién nacidos desde el año 2005.

HBV: Transmisión parenteral, vertical o vía sexual. Puede transmitirse a partir de individuos con infección aguda o de portadores crónicos del virus.
HDV: Transmisión parenteral o vía sexual.
HCV: Se transmite fundamentalmente por vía parenteral, a partir de transfusiones de sangre o hemoderivados. La transmisión sexual es posible pero excepcional. La transmisión vertical es poco frecuente (5%) aunque es más frecuente si la madre esta coinfectada con HIV.
HEV: Transmisión fecal-oral.

Cuadro clínico

La presentación clásica consta de 4 períodos: Incubación, período prodrómico, período de estado y convalecencia.
Incubación: Tiempo entre la exposición al virus y la aparición de los primeros síntomas, su duración es variable.
Período prodrómico: el paciente presenta síntomas antes de la aparición de la ictericia, duración 3-5 días pudiendo persistir por varias semanas. Se caracteriza por la presencia astenia, anorexia, náuseas, vómitos, distensión abdominal y dolor en hipocondrio derecho. Puede ser asintomático.
Período de estado: Ictericia de piel y mucosas de 2-6 a semanas de duración.
Convalecencia: Desaparición de la ictericia, el paciente continúa con astenia y fatiga luego de la actividad física y en ocasiones molestias en hipocondrio derecho.

Otras formas clínicas de hepatitis viral aguda:

- Hepatitis anictérica: Se diferencia de la forma clásica por la ausencia de ictericia.
- Hepatitis colestásica: Adquiere un carácter colestásico con coluria, acolia y prurito. En el hepatograma predomina el aumento de la FAL y Ggt por sobre las transaminasas
- Hepatitis prolongada
- Hepatitis grave: Se acompaña de deterioro de la función de síntesis hepática expresada como coagulopatía. Requiere internación o control estricto diario.
- Hepatitis fulminante: Complicación más grave de la hepatitis viral aguda. Se debe a necrosis masiva o submasiva del parénquima hepático y se caracteriza por coagulopatía asociada a encefalopatía hepática. Re-

quiere internación y derivación an institución con trasplante hepático

-

Manifestaciones extrahepáticas:

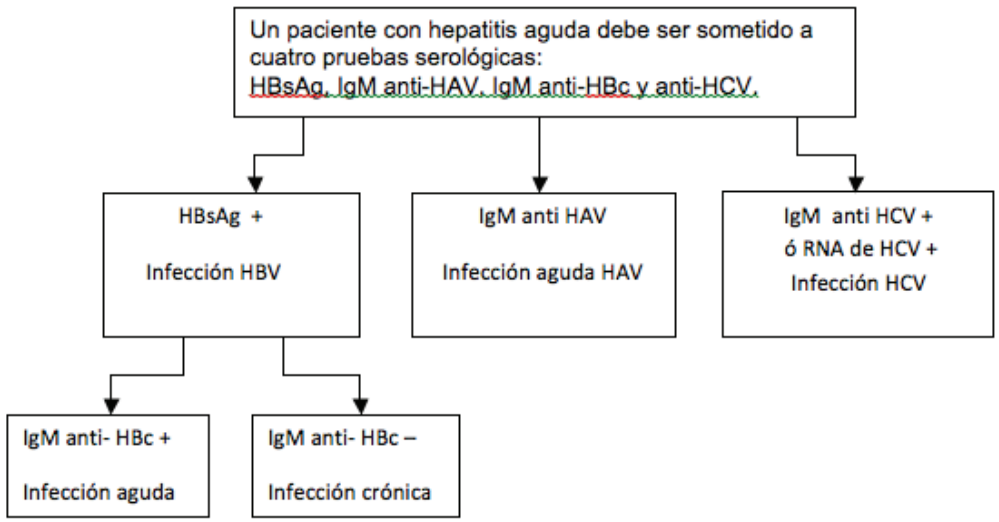
Son más frecuentes en la hepatitis B y se producen como consecuencia del depósito en distintas estructuras de inmunocomplejos formados por antígenos del virus y sus anticuerpos correspondientes y complemento.
Las más comunes son artralgias, artritis y un exantema cutáneo urticariforme. Complicaciones menos frecuentes son la glomerulonefritis extramembranosa, poliarteritis nodosa y el derrame pleural.
El HCV se asocia a la glomerulonefritis membranoproliferativa, crioglobulinemia mixta esencial y porfiria cutánea tarda.

Laboratorio:

Hiperbilirrubinemia y aumento de las transaminasas (valor 20-40 veces mayor del normal). La fosfatasa alcalina sérica puede ser normal o estar sólo ligeramente elevada, en la hepatitis viral aguda no complicada es raro que descienda la albúmina sérica.
Las náuseas y los vómitos prolongados, la ingestión insuficiente de hidratos de carbono y las reservas insuficientes de glucógeno hepático son factores que pueden contribuir a la hipoglucemia que se observa ocasionalmente en los pacientes con hepatitis viral grave.

En los pacientes con hepatitis viral aguda es importante determinar el tiempo de protrombina, porque un aumento de este parámetro puede poner de manifiesto un grave trastorno de la función de síntesis hepática, que a su vez indica la existencia de una necrosis hepatocelular extensa e implica un peor pronóstico. Si hay coagulopatía se denomina hepatitis aguda grave

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



La existencia de infección por el HDV puede identificarse demostrando en el hígado el antígeno del HDV o, lo que es más práctico, poniendo de manifiesto la seroconversión del anti-HDV

Raras veces se precisa o está indicada la biopsia hepática en la hepatitis vírica aguda,
salvo cuando hay dudas diagnósticas o clínicas sugerentes de una hepatitis crónica.

Recordar que una hepatopatía crónica puede manifestarse como una hepatitis aguda, por ejemplo la hepatitis autoinmune.

Tener en cuenta edad del paciente, epidemiología, otros antecedentes de enfermedades autoinmunes, la presencia de autoanticuerpos (FAN, ASMA, LKM, etc) y/o lesiones características en la biopsia.

Diagnóstico:

Presentación Clínica + Examen físico + Laboratorio+ Serologías

La prolongación del TP, hipoalbuminemia, hipoglucemia o marcada hiperbilirrubinemia sugieren afección hepatocelular grave. Los pacientes con estas características clínicas y de laboratorio requieren ingreso hospitalario inmediato

Tratamiento:

En la mayoría de los casos de hepatitis viral aguda típica no suele ser necesario ningún tratamiento específico. Aunque las formas clínicas graves exigen hospitalización, la mayoría de los pacientes no precisan atención hospitalaria. El reposo en cama estricto y prolongado no es esencial para la recuperación total, pero muchos pacientes mejoran con una restricción de la actividad física. Es deseable que la dieta sea hipercalórica, y dado que muchos pacientes sienten náuseas al final del día, el aporte calórico principal se tolera mejor por la mañana

En la hepatitis B, 99% de los adultos previamente sanos que presentan un cuadro clínico evidente de hepatitis aguda se recuperan completamente; por tanto, es poco probable que el tratamiento antiviral mejore las tasas de recuperación, y no es necesario emplearlo.

Sin embargo ante todo paciente con hepatitis B en su presentación aguda grave (Tiempo de protrombina < 50%) se recomienda contacto temprano con un centro de trasplante hepático.

Deben recibir tratamiento antiviral con lamivudina (o entecavir) todos los pacientes en quienes se considere la posibilidad de un trasplante hepático, dado que disminuye la mortalidad y la carga viral (tasa de infección del injerto menor). El beneficio solo ha sido demostrado si se inicia el tratamiento en forma temprana.
Ante la reactivación de una hepatitis B crónica el objetivo del tratamiento es reducir rápidamente la carga viral, por lo que se recomienda iniciar drogas potentes tales como Entecavir o Tenofovir, siendo superiores a lamivudina.

Duración del tratamiento: No está establecida. Sin embargo, en pacientes que no son sometidos a trasplante hepático, se recomienda continuarlo hasta al menos 3 meses luego de la seroconversión del HBsAg o hasta 6 meses luego de la seroconversión del HBeAg.

El uso de interferón en pacientes con hepatitis grave está contraindicado.

En la **hepatitis C** el tratamiento con Interferón pegilado alfa está recomendado para prevenir la progresión hacia la hepatitis crónica.

Dosis: Interferón pegilado alfa-2a 180ug/semana o Interferón pegilado alfa- 2b 1,2ug/kg/semana por 6 meses.

El tratamiento de la hepatitis aguda por HCV, actualmente se encuentra en revisión, ya que han aparecido nuevos fármacos antivirales de acción directa, (aprobados para la HCV crónica) que podrían ser útiles para evitar la progresión a la cronicidad.
Aún no hay recomendaciones bibliográficas al respecto.

Evolución

Criterio de curación: Normalización de las transaminasas. El riesgo de evolucionar a la cronicidad de una hepatitis aguda es distinto para cada tipo etiológico. Nulo para hepatitis A y E, 1-5% en hepatitis B y >70% en hepatitis C. El grado de inmunodeficiencia favorece la evolución a la cronicidad de la hepatitis B así como la edad en la que se adquiere la infección dado que los recién nacidos desarrollan la forma crónica en el 90% de los casos.

Puntos clave para recordar

- Una "hepatitis" aguda puede ser causada por un virus o una toxina, o ser la primera manifestación de una hepatopatía crónica
- La Hepatitis Viral Aguda es casi siempre autolimitada
- En casi todos los casos es mejor no hacer nada (excepto interrumpir medicación como los ACO (anticonceptivos orales)
- Las vitaminas no están indicadas - especialmente en los países en desarrollo, se administran muchas vitaminas I.V. innecesariamente.
- En la hepatitis aguda sin complicaciones no sirve restringir las proteinas en los países en desarrollo los pacientes pueden ya tener una deprivación proteica; esto lleva a deficiencia proteica con las complicaciones que eso entraña.
- Comenzar con el ejercicio en cuanto el paciente se sienta en condiciones de hacerlo; no es necesario que el paciente se quede en cama.
- La elevación de la alanina transaminasa sérica (ALT) es el mejor indicador de la lesión hepática aguda, pero no refleja la severidad de la enfermedad (para ello es necesario considerar la bilirrubina y los Cocientes Normalizados Internacionales International Normalized Ratios (INR))
- Todas las formas de HVA presentan los mismos síntomas
- Se debe tener en cuenta la endemicidad, por ejemplo: la Hepatitis A afecta predominantemente a niños en áreas endémicas
- Es preciso asegurarse si se trata de una infección aguda o de un empuje de una infección crónica silente
- Otras hepatopatías crónicas pueden presentarse de forma aguda, por ejemplo, la hepatitis autoinmune
- Considerar la transmisión y por lo tanto la prevención y vacunación, donde correspondiere
- En una mujer embarazada con VHB, proteger al recién nacido con vacuna anti-hepatitis B e inmunoglubilina antiHB (HBIG) al nacimiento.

Hepatitis alcohólica

Síndrome clínico que se caracteriza por ictericia y falla hepática que generalmente ocurre luego de varias décadas de consumo de alcohol. Se puede producir varias semanas luego de haber abandonado el hábito alcohólico

Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por la presencia de ictericia asociado a fiebre, ascitis y debilidad muscular proximal. Los pacientes con hepatitis alcohólica severa pueden tener encefalopatía. Al examen físico se constata dolor en hipocondrio derecho.

Laboratorio

Duplicación del valor de GOT, raramente el valor es mayor de 300UI/ml, asociado a una relación GOT/GPT >2
Hiperbilirrubinemia (> 5mg/dl), leucocitosis a predominio de neutrófilos y RIN aumentado.

Diagnóstico

Ictericia + Ascitis + Historia de abuso de alcohol

GOT elevada <300UI/ml, hiperbilirrubinemia >5mg/dl, RIN elevado y neutrofilia

La biopsia no es necesaria para arribar al diagnóstico

Tratamiento

El tratamiento se basa en suspender el consumo de alcohol y en aquellos pacientes con presentación severa se deben asociar corticoides.
Se debe iniciar alimentación enteral dado que los pacientes suelen tener desnutrición calórico-proteica.
Existen diferentes scores para determinar la gravedad de la hepatitis alcohólica (Maddrey`s, MELD, score de Glasgow de hepatitis alcohólica)

Score de Maddrey´s

(44x (TP del paciente – TP normal (en segundos)) + Bilirrubina (mg/dl)
Score de Maddrey´s > 32, MELD > 21 o Score de Glasgow de hepatitis alcohólica >9 (en ausencia de sepsis, síndrome hepatorenal, infección crónica por HBV o sangrado gastrointestinal) indica hepatitis alcohólica severa por lo que se debe iniciar tratamiento con corticoides.
Prednisona 40mg/día
Duración del tratamiento: 28 días
La decisión de suspender los corticoides por falta de eficacia puede ser determinado usando del Score de Lille, el mismo se calcula luego de una semana de tratamiento efectivo. Cuando el valor es > 0,45 indica falta de respuesta
La hepatitis alcohólica es una contraindicación absoluta para el transplante hepático, dado que es necesario un tiempo de abstinencia mayor a 6 meses para ser incluídos en lista.

Hepatitis por tóxicos y medicamentos

La inhalación, ingestión o administración parenteral de numerosos fármacos y productos químicos pueden causar lesión hepática. Las lesiones pueden ser graves e incluso mortales y la supresión del tóxico suele seguirse de la regresión de la lesión, mientras que su mantenimiento la empeora. En la mayoría de los casos de trata de lesiones impredecibles.

Mecanismos de toxicidad

La hepatitis por toxicidad directa se manifiesta de manera predecible en los individuos expuestos al agente nocivo y depende de la dosis. El período de latencia entre la exposición al agente tóxico y la lesión hepática suele ser corto (a menudo unas cuantas horas), aunque las manifestaciones clínicas tardan a veces hasta 24 o 48hs. Ej: Paracetamol

En las reacciones idiosincráticas, la toxicidad se presenta en solo unos pocos individuos, no es reproducible en animales de experimentación, no guarda relación con la dosis y en general, existe un período de latencia largo entre la toma del fármaco y la aparición de las lesiones.
Cuadro clínico: Las manifestaciones son variadas. Pueden ser tanto agudas como crónicas, leves y asintomáticas o graves hasta su forma más grave, la hepatitis fulminante.

Laboratorio

Uno de los signos más significativos es el aumento de la GPT o de la Bilirrubina directa más de dos veces el límite superior normal. El cociente GPT/FAL es igual o mayor a 5 lo que sugiere toxicidad preferentemente hepatocelular.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico es necesario un alto índice de sospecha y debe constatarse una relación temporal entre el desarrollo de hepatitis y el inicio del fármaco. La supresión del mismo debe seguirse mejoría del cuadro

clínico

Tratamiento

El tratamiento de las alteraciones hepáticas inducidas por agentes tóxicos y medicamentos es en gran medida de sostén, como en la hepatitis vírica aguda.

A los pacientes con hepatitis fulminante asociada a fármacos, el trasplante de hígado puede salvarles la vida.

Ante las primeras manifestaciones de una reacción adversa se debe interrumpir la administración del medicamento sospechoso.

Bibliografía

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. Journal of Hepatology 2011 vol. 55 j 245–264

Principios de Medicina interna. Harrison 16va. Edición

Medicina Interna. Farreras Rozman Decimoquinta edición

Consenso Argentino de Hepatitis B. 2011 Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado

Alcoholic Hepatitis. Michael R. Lucey, M.D., Philippe Mathurin, M.D., Ph.D., and Timothy R. Morgan, M.D.N Engl J Med 2009;360:2758-69.

Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat? Hans L. Tillmann1, Kalliopi Zachou2 and George N. Dalekos. Liver International 2012. ISSN 1478-3223.

Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. D. Lavanchy. Journal of Viral Hepatitis, 2004, 11, 97–107.

Entecavir treatment in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B. Vincent Wai-Sun Wong, Grace Lai-Hung Wong, Karen Kar-Lum Yiu, Angel Mei-Ling Chim,Shirley Ho-Ting Chu, Hoi-Yun Chan, Joseph Jao-Yiu Sung, Henry Lik-Yuen Chan. Journal of Hepatology 2011 vol. 54 j 236–242

Falla hepática aguda

Introducción

La falla hepática aguda (FHA) es una condición rara que se caracteriza por presentar rápido deterioro de la función hepática, que resulta en alteración del estado mental y coagulopatía, progresando en muchos casos a falla multiorgánica progresiva, en individuos sin enfermedad hepática preexistente conocida. A pesar de la mejoría progresiva en el manejo intensivo de esta entidad, continúa teniendo una gran morbimortalidad, con una sobrevida global a corto plazo (un año), incluyendo a aquellos pacientes sometidos a trasplante hepático, que supera el 65%. El trasplante hepático de emergencia continúa siendo el único tratamiento eficaz para aquellos pacientes que tienen baja probabilidad de recuperarse espontáneamente.

Definición

Los elementos claves para su definición son la coagulación anormal, definida por RIN > o = 1,5, asociado a cualquier grado de alteración mental (encefalopatía) en un paciente sin cirrosis preexistente y con una enfermedad de < 26 semanas de duración. En el caso de pacientes con Enfermedad de Wilson, HBV de transmisión vertical o Hepatitis Autoinmune, pueden ser incluidos a pesar de la posibilidad de presentar cirrosis sólo si su enfermedad fue reconocida en las últimas 26 semanas.

Los términos acuñados por O´Grady y colaboradores en 1993, utilizados para determinar la duración de la enfermedad en función del tiempo transcurrido entre la aparición de la ictericia y la encefalopatía, que clasifican a la enfermedad en “Hiperaguda”, “Aguda” y “Subaguda”, continúan siendo populares, aunque no son de ayuda, ya que no tienen significado pronóstico. Lo mismo sucede con la subclasificación en Falla Hepática fulminante y Subfulminante de Bernuau. Lo que es importante, es el concepto que surge de estas clasificaciones, que es que el pronóstico de la enfermedad está signado por la velocidad de aparición de la encefalopatía: cuanto más rápido aparece la encefalopatía, mejor pronóstico tiene el cuadro clínico, es decir que la enfermedad Hiperaguda tiene un mejor pronóstico.

La encefalopatía puede clasificarse según su severidad:

- Grado I: Cambios en el comportamiento con mínimo cambio en el nivel de conciencia.
- Grado II: Desorientación, somnolencia, asterixis, comportamiento inapropiado.
- Grado III: Confusión marcada, discurso incoherente, duerme la mayor parte del tiempo pero se despierta con estímulo verbal.
- Grado IV: Coma, no responde a estímulo doloroso, postura de decorticación o descerebración.

Etiologías

Infecciones	Drogas/Toxinas	Otras
Virales	**Ver tabla 2**	**Hipo perfusión**
HAV		Sme. Budd Chiari
HBV		Enfermedad venooclusiva
HCV		Insuficiencia cardiaca
Hepatitis no A no B no C		Hepatitis isquémica
HEV		
HGV		**Infiltración maligna masiva**
Otros		
HSV 1 y 2		**Desórdenes metabólicos**
VEB		Enfermedad de Wilson
CMV		Galactosemia
VZV		Intolerancia a la fructosa
Adenovirus		Deficiencia de alfa-1- antitripsina
Coxsackie		
Arbovirus		**Relacionadas al embarazo**
Paramixovirus		Hígado graso agudo
		Síndrome HELLP
Bacterias		**Causas Quirúrgicas**
M. tuberculosis		Trauma
Coxiella Burneti		Resección hepática
Salmonella Typhi		By pass yeyuno ileal
Parásitos		**Misceláneas**
Amebiasis		Hepatitis Autoinmune
Paludismo		Falla primaria del injerto en trasplante hepático
		Indeterminada

Tabla 1

La etiología de la FHA constituye uno de los mejores indicadores del pronóstico.
En la tabla 1 se mencionan todas las causas posibles de FHA.
La FHA puede resultar de una amplia variedad de causas. La frecuencia etiológica varía en función del área geográfica, de las características de cada población, de los servicios sanitarios disponibles, de los hábitos de vida y de los sistemas de registro de datos. En países en desarrollo, la causa más frecuente continúa siendo la viral (Hepatitis A, B y E), mientras que en países desarrollados (USA y Europa occidental), es, con mayor frecuencia, secundaria a fármacos.
Desarrollaremos a continuación las más importantes.

Acetaminofeno (Paracetamol):

Es la principal causa de FHA en USA y Europa. Por su alta frecuencia y por presentar un tratamiento específico, debe ser considerado en todos los pacientes con FHA.
Su toxicidad es dosis dependiente, requiriéndose una dosis de 10 g/día, aunque en raras ocasiones puede producirse con dosis tan bajas como 3-4 g/d, principalmente en pacientes con enfermedad hepática pre-existente, alcohólicos o que consumen medicamentos inductores de la enzima citocromo P450.

En el laboratorio es característico encontrar niveles muy elevados de aminotransferasas (> 3500 UI/L) con valores bajos de Bilirrubina. Por lo tanto, este hallazgo, en ausencia de hipotensión o colapso cardiovascular, debe despertar una alta sospecha de intoxicación por Acetaminofeno.
Niveles bajos o ausentes de acetaminofeno en plasma, NO descartan hepatotoxicidad, ya que el momento del consumo puede ser relativamente remoto o desconocido, especialmente cuando la sobredosis ocurre de manera no intencional o varios días previos.
Si la ingestión tomó lugar dentro de las 3 a 4 horas previas, debe realizarse la decontaminación gastrointestinal, administrando Carbón activado en dosis standard de 1 g/k v.o. previo al inicio del antídoto.
El tratamiento específico consiste en la administración del antídoto, N-Acetilcisteina. El mismo puede administrarse v.o (ya sea por boca o por sonda nasogástrica) o e.v. Debe administrarse tan pronto como sea posible, pero puede tener valor incluso cuando se inicia 48 hs o más posterior a la ingesta.

En resumen:

- En TODO paciente en quien sospeche o conozca sobredosis con acetaminofeno dentro de las 4 horas previas, debo administrar carbón activado.
- N-acetilcistena puede ser utilizada en casos de FHA en los que la ingestión de Acetaminofen es posible o cuando las circunstancias que rodean a la admisión del paciente son desconocidas o inadecuadas, pero el nivel de amintransferasas sugieren intoxicación por Paracetamol.
- Dosis de N-acetilcisteína:

V.O.: (en solución al 5%)
Dosis de carga: 140 mg/kg
Dosis de mantenimiento: 70 mg/kg cada 4 hs por 17 dosis.
E.V.:
Dosis de carga: 150 mg/kg en dextrosa al 5% a pasar en 15 minutos.
Dosis de mantenimiento: 50 mg/kg en 4 hs seguido por 100 mg/kg en 16 horas o 6 mg/kg/h.

Envenenamiento por Hongos:

El hongo más frecuentemente involucrado es Amanita Phalloides. Es común en ciertas regiones de Europa y EEUU, y presenta una tasa de sobrevida muy baja.
Debe ser sospechado en pacientes con historia de síntomas gastrointestinales severos (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal tipo cólico) que ocurre horas a días luego de la ingesta. Debe tenerse en cuanta que su toxina la Alfa amanita es termoestable y por lo tanto no se destruye con la cocción. Una dosis tan baja como 50 gramos (tres hongos medianos) puede producir severo daño hepático. La mortalidad oscila entre el 30 y el 90% de los casos no tratados. Se han descriptos cuatro estadios del envenenamiento. La primera fase es el periodo latente, con duración de 6 a 48 horas post-ingesta, la segunda fase es la gastrointestinal (12 a 24 Hs). La tercera fase es la segunda latencia con mejoría clínica y bioquímica aparente. La cuarta fase es la hepática (más de 36hs post-ingesta) en donde la falla hepática y renal se desencadenan.

El tratamiento específico, consiste en la administración de alguno de sus antídotos: Penicilina G o Silibilina. Con éste último se han reportado mejores resultados que con Penicilina G. No se encuentra disponible en USA, pero sí en Europa y Sudamérica.
La dosis de Penicilina G es entre 300000 y 1000000 U/kg/día, mientras que la Silibilina debe administrarse en dosis de 30-40 mg/kg/d, ya sea e.v. o v.o. durante 4 días.
En los pacientes con sospecha o envenenamiento por hongos confirmada, debería considerarse administrar concomitantemente penicilina G junto con N-acetilcisteína.
A pesar del tratamiento específico, la intoxicación por hongos conlleva una alta tasa de mortalidad, y por lo tanto, todos los pacientes con esta etiología deben ser introducidos en lista de trasplante, ya que frecuentemente, este tratamiento es el único que permite la sobrevida de los pacientes.

Injuria hepática Inducida por drogas

La FHA inducida por drogas, es una reacción de tipo idiosincrática, y por lo tanto, no dependiente de dosis. La determinación de una medicación en particular como la causa de FHA es un diagnóstico de exclusión. Las drogas más comúnmente implicadas incluyen antibióticos, AINES y anticonvulsivantes.

Es importante tener en cuenta que cualquier reacción idiosincrática ocurre dentro de los primeros 6 meses de haber iniciado la droga y por lo tanto, cualquier fármaco potencialmente hepatotóxico que ha sido utilizado de manera continua por más de 1 a 2 años, es muy poco probable que sea la causa de novo del daño hepático.
En cuanto al tratamiento, no hay ninguno específico. Los corticoides NO están indicado, a menos que haya hipersensibilidad a drogas del tipo DRESS (Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms). Es importante que, cualquier agente posiblemente nocivo para el hígado sea discontinuado.

Según algunos estudios randomizados y controlados, se ha postulado que la N-acetilcisteína podría tener un efecto beneficioso en pacientes con FHA debida a drogas.
En la Tabla 2 se enumera el listado de drogas que pueden causar injuria hepática idiosincrática.

Isoniazida	Estatinas	Combinación de agentes:
Pyrazinamida	Acido Nicotínico	Trimetoprima-sulfametoxazol
Sulfasalazina	Fenitoína	Rifampicina-Isoniazida
Ciprofloxacina	Ácido Valpróico	Amoxicillina-clavulánico
Nitrofurantoína	Carbamacepina	
Doxiciclina	Tolcapone	Algunas hierbas/suplementos:
Dapsona	Etodolac Isoflurano	Kava Kava
Didanosina	Gemtuzumab	Herbalife
Efavirenz	Metildopa	Hydroxycut
Abacavir	MDMA (Éxtasis)	Comfrey
Itraconazol	Cocaina	Senecio
Terbinafina	Labetalol	Greater celandine
Ketoconazol	Amiodarona	He Shon Wu
Propiltiouracilo	Allopurinol	LipoKinetix
Disulfiram	Diclofenac	Ma Huang
	Imipramina	

Tabla 2

Hepatitis virales:

Las hepatitis virales se han transformado en una causa de FHA relativamente infrecuente en el mundo, en parte gracias a la vacunación, siendo su frecuencia como causa de FHA del 12% en USA (8% HBV; 4% HVA).

Hepatitis A

Es la causa más frecuente de hepatitis viral aguda, pero es raro que la infección aguda progrese a FHA. Su incidencia en países desarrollados ha caído significativamente gracias a la vacunación obligatoria. Aunque ocurren en promedio entre 1 y 5 millones de casos de infección por HAV por año a nivel mundial, menos de 1% de todos éstos van a desarrollar FHA. La infección sigue un curso más severo cuando se produce en adultos y el riesgo de muerte es mayor en aquellos pacientes con enfermedad hepática crónica subyacente, especialmente en pacientes con HCV, razón por la cual se ha impuesto la vacunación contra este virus en los portadores de hepatitis C crónica.

Hepatitis B

Su frecuencia varía según los países y es un reflejo de la prevalencia del virus B en una determinada población. En Europa comprende aproximadamente el 30% de los casos de FHA y es la principal causa en Asia, África subsahariana y el Amazonas.
Menos del 4% de los casos de Hepatitis B aguda llevan a FHA, pero la tasa de mortalidad es mayor que en la Hepatitis A y E.
La FHA asociada a HBV puede resultar, no solo de la primoinfección aguda sino por cambios en el estatus del virus en pacientes con infección crónica, debido a un cambio de la fase estable de replicación viral a reactivación, o bien por superinfección con Hepatitis D. En estos casos el riesgo de progresión a FHA es mayor que con la infección aguda. El riesgo de reactivación es mayor en pacientes sometidos a tratamiento quimioterápico o inmunosupresor. Es por eso, que aquellos pacientes con HBsAg positivo que van a iniciar este tipo de tratamientos deben recibir tratamiento profiláctico con un análogo nucleosídico hasta 6 meses luego de finalizado el tratamiento inmunosupresor.

Hepatitis C:

No parece ser significativa como causa de FHA.

Hepatitis E

Es una causa significativa de FHA en países donde el virus es endémico, por lo que es importante considerarlo en toda persona que haya viajado recientemente a zona endémica (India, Pakistán, China, México y Sudeste de Asia. La tasa de mortalidad es baja (< 1%), con un peor pronóstico en ancianos, pacientes con enfermedad hepática crónica y embarazadas.

Otros Virus:

Se han descripto casos por Virus Herpes Simplex tipo 1 y 2, HHV6; CMV, VEB, VZV y Parvovirus B19. La mayor parte de estos casos se dan en pacientes inmunosuprimidos.
Es importante tener en cuenta que en la infección por Herpes Virus, las lesiones cutáneas se encuentran presentes sólo en el 50% de los casos y frecuentemente es anictérica.
En los casos en los que exista sospecha o infección confirmada, debe iniciarse tratamiento con Aciclovir (5-10 mg/kg cada 8 hs por 7 días como mínimo), y pueden considerarse para trasplante hepático.

Enfermedades de Wilson

Es una causa poco común de FHA. (2-3% en USA). Suele darse en pacientes jóvenes, asociada a Anemia hemolítica con prueba de coombs negativa. Los anillos de Kayser-Fleischer están presentes en el 50% de los casos.
El hallazgo de laboratorio que sugiere a esta enfermedad como la etiología de FHA es la presencia de Valores de Bilirrubina muy altos (>20mg/dl), con FAL normal o levemente aumentada, resultando en una relación Bilirrubina/FAL >2. Este es un indicador rápido y confiable, ya que en esta situación de emergencia, el resultado de Ceruloplasmina y Cupruria llegarían demasiado tarde.
El tratamiento consiste en disminuir rápidamente los niveles de Cobre con Diálisis, Hemofiltración continua, o plasmaféresis, y deben ser considerados rápidamente para trasplante hepático.

Hepatitis Autoinmune

Su forma aguda de presentación es muy infrecuente.
En aquellos casos en los que sea la sospecha diagnóstica y los autoanticuerpos son negativos, debe realizarse

biopsia hepática para el diagnóstico.
Generalmente se recomienda el tratamiento con Corticoides en dosis de 40 a 60 mg/día, aunque en algunos pacientes puede ser deletéreo, por lo que no debe retrasarse la consideración para trasplante mientras se espera la respuesta a la corticoterapia.

Hígado graso del embarazo/Sme. HELLP

Suele darse en el tercer trimestre de embarazo, presentándose con la tríada de ictericia, coagulopatía y plaquetopenia. La esteatosis hepática documentada por estudios de imágenes apoya el diagnóstico. Es indicación de finalización del embarazo y usualmente las pacientes presentan una rápida recuperación luego del parto. En aquellos casos en los que esto no sucede, debe considerarse el trasplante.
Es importante tener en cuenta, que en las mujeres embarazadas ésta no es la única causa posible de FHA, y por lo tanto deben considerarse todas las otras causas posibles de FHA.

Injuria isquémica aguda

Usualmente referida como “hígado de shock”. Puede ocurrir luego de paro cardiorrespiratorio, luego de cualquier período significativo de hipovolemia/hipotensión o en el contexto de Insuficiencia cardíaca congestiva.
Se caracteriza por presentar niveles marcadamente elevados de aminotransferasas y LDH, y mejora rápidamente con la estabilización del problema cardiocirculatorio, por lo tanto el tratamiento es el soporte cardiovascular.

Síndrome de Budd-Chiari

Consiste en la trombosis aguda de las venas suprahepáticas. Puede presentarse con dolor abdominal, ascitis y hepatomegalia. El diagnóstico debe ser confirmado con estudios por imágenes hepáticas. La FHA de esta causa, tiene un pronóstico muy pobre, siendo indicación de trasplante hepático, pero previo al mismo es importante descansar desórdenes trombóticos o neoplasia subyacente, ya que ésta última causa contraindica el trasplante.
Infiltración Maligna
Suele cursar con Hepatomegalia masiva. El diagnóstico debe realizarse por medio de imágenes y biopsia y el tratamiento es el de la neoplasia subyacente. En estos casos el trasplante hepático está contraindicado. Las neoplasias que usualmente puede producir la infiltración masiva son el cáncer de mama, oat-cells, linfoma, melanoma y mieloma.

Indeterminada

Puede representar hasta el 15% de los casos. Cuando una causa no puede ser determinada luego de la evaluación de rutina, podría realizarse biopsia transyugular (se elige este abordaje por tratarse de pacientes con coagulopatía) útil para el diagnóstico de infiltración maligna, Enfermedad de Wilson, Hepatitis Autoinmune y algunas infecciones virales.

Diagnóstico y evaluación inicial:

Debe incluir una Historia Clínica cuidadosa, pesquisando posibilidad de exposición viral, historia de consumo de posibles toxinas, drogas de abuso e información detallada sobre medicación indicada o autoprescripta.
El examen físico debe incluir el estado mental del paciente y buscar estigmas de hepatopatía crónica. Debe tenerse en cuenta que la ictericia puede no siempre estar presente al momento de la presentación. Puede encontrarse hepatomegalia en hepatitis virales, infiltración maligna, insuficiencia cardíaca congestiva o Sme. De Budd-Chiari.
El *laboratorio* inicial debe incluir parámetros para evaluar severidad y diagnóstico etiológico.

RIN/tiempo de protrombina Hemograma Química: glucemia, ionograma, calcio, fósforo, magnesio, hepatograma con FAL, GGT, albúmina, urea, creatinina. Gases arteriales Lactato plasmático Grupo y Factor sanguíneo Subunidad B de HCG en mujeres	Dosaje de Acetaminofeno Screening toxicológico Ceruloplasmina Autoanticuerpos: ANA, ASMA Serología HIV Serología hepatitis virales: IgM anti-HAV, HBsAg, IgM Anti-HBc , anti-HEV, anti-HCV, ARN HCV, IgM HSV1, VZV.

Manejo general y Tratamiento de las complicaciones

Generalidades

El manejo consiste en tratamiento de soporte intensivo, luego de haber iniciado el tratamiento específico de la causa, si existe.
Todo paciente con FHA debe ser ingresado en el hospital. Cualquier grado de encefalopatía es indicación de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y contacto con Centro de Trasplante hepático. Aquellos pacientes con encefalopatía grado I o II deben ser trasladados a un centro de trasplante, ya que pueden empeorar rápidamente.
Debe prestarse especial atención a parámetros hemodinámicos y metabólicos.
Debe chequearse frecuentemente parámetros de coagulación, hemograma y gases arteriales. Debe controlarse el hepatograma diariamente, sin embargo, hay que tener en cuenta que los cambios en los niveles de aminotransferasas se correlacionan pobremente con el pronóstico, y una disminución de los mismos no deben interpretarse como signo de mejoría.

SNC

La encefalopatía es la principal complicación, aunque el mecanismo preciso por la cual se produce permanece desconocido. La teoría mayormente aceptada es la relacionada con la producción de amonio dentro de la luz del intestino

El edema cerebral y la hipertensión endocraneana (HTE) representan las complicaciones más serias. Múltiples factores están involucrados, incluyendo alteraciones osmóticas y pérdida de autorregulación cerebral. Su ocurrencia está relacionada con la severidad de la encefalopatía, siendo muy rara en los casos de encefalopatía grado I y II, aumentando a un 25-35% en grado III y llegando al 65-75% en grado IV.

Si es posible, se recomienda dosar amonio plasmático al ingreso, ya que se correlacionan con la evolución de la encefalopatía. Valores < 75 ug/dL raramente se asocian con HTE. >100 ug/dL son un factor de riesgo independiente de encefalopatía hepática de alto grado, y > 200 ug/dL predice el desarrollo de HTE.

Encefalopatía grado I y II
Los pacientes deben estar en un ambiente tranquilo para minimizar la agitación. Debe realizarse evaluación neurológica con frecuencia. En el caso de un paciente con encefalopatía grado I que evoluciona a grado II, es importante realizar TAC de cerebro para descartar otras causas de deterioro del sensorio, como hemorragia intracraneana.
Es importante evitar la sedación.
En casos de agitación difícil de manejar, pueden tratarse con benzodiacepinas de acción corta.

Encefalopatía grado III-IV
En estos casos está indicada la Intubación y ventilación mecánica. Es importante evaluar neurológicamente a los pacientes con frecuencia, controlando tamaño y reactividad pupilar, postura y cambios en reflejos periféricos. Dentro de las medidas generales, la elevación de la cabecera a 30° disminuye el amento de la Presión intracraneana (PIC).

Convulsiones
No hay evidencias para recomendar la administración profiláctica de anticomiciales. En el caso de presentarse convulsiones, las mismas deben tratarse en primera instancia con Difenilhidantoína, y sólo deben utilizarse benzodiacepinas de acción corta en aquellos casos refractarios a la Difenilhidantoína.

Monitoreo de PIC
Continúa siendo motivo de debate. El objetivo del mismo es lograr el reconocimiento temprano de la HTE, ya que los signos clínicos de la misma (Tríada de Cushing: HTA, bradicardia y respiración irregular) no están uniformemente presentes, y otros cambios neurológicos, como la midriasis y signos de descerebración, se hacen evidentes demasiado tarde en el curso de la enfermedad. La colocación de un catéter de PIC está recomendada en centros con experiencia en pacientes con encefalopatía de alto grado en pacientes que aguardan un trasplante hepático. En la ausencia de un catéter de PIC, se recomienda monitorear con examen neurológico frecuente (horario). EL objetivo consiste en mantener la PIC <20 mmHg, preservando la presión de perfusión cerebral (PPC) > 60 mmHg, ya sea, mediante la administración de agentes osmóticamente activos y/o vasopresores.

Tratamiento de la HTE
Manitol: Efecto transitorio en la disminución de edema cerebral. Recomendado como terapia de primera línea. Debe administrarse un bolo e.v. de 0,5 a 1 g/kg. La dosis puede ser repetida una o dos veces, según sea necesario, siempre y cuando la osmolaridad plasmática se mantenga por debajo de 320 mOsm/l. Por lo tanto, debe recordarse que en pacientes bajo tratamiento con manitol, es importante controlar la osmolaridad plasmática.

Solución Salina Hipertónica: En aquellos pacientes con mayor riesgo de edema cerebral (amonio plasmático > 150 uM, encefalopatía grado III/IV, insuficiencia renal aguda, o que requieran vasopresores para mantener la TAM), está recomendada la inducción de hipernatremia a un nivel entre 145-155 mEq/L, con solución salina hipertónica.

Infección
Los pacientes con FHA tienen un aumento en el riesgo de infección bacteriana o fúngica. Este aumento de susceptibilidad está relacionado a una variedad de alteraciones inmunológicas, incluida el déficit de complemento, disminución de la opsonización, disfunción de los leucocitos y alteración de la función de las células natural killer. Los sitios más comunes de infección son el aparato respiratorio, el urinario y la sepsis; Es importante tener en cuenta que los signos de infección suelen están ausentes y en muchas ocasiones sólo se puede evidenciar un proceso infeccioso subyacente por el deterioro del estado mental o de la función renal.
Es por este motivo que debe realizarse una observación cercana de los pacientes, permaneciendo alertas a signos y síntomas de infección, y mantener un umbral bajo para iniciar tratamiento antibiótico y obtener cultivos de sangre, orina, esputo, líquido ascítico e imágenes
Cabe recordar, que a pesar del aumento en el riesgo de infección, NO están indicados los antibióticos de manera profiláctica, ya que no se ha demostrado una mejoría en los resultados.

Coagulopatía
En ausencia de sangrado, no se recomienda corregir la coagulopatía con plasma, ya que el RIN es un importante marcador de pronóstico. SI debe administrarse de rutina, Vitamina K (5-10 mg sc). Sólo debe corregirse la coagulación y la plaquetopenia en caso de sangrado clínicamente significativo, o previo a la realización de un procedimiento de alto riesgo.
Con respecto a la corrección de la trombocitopenia, la misma no debe corregirse a menos que haya un recuento

de plaquetas < 10000/mm3, siempre y cuando no presente contraindicaciones (Púrpura trombótica trombocitopénica y trombocitopenia inducida por heparina). En caso de sangrado clínicamente significativo o previo a un procedimiento debe garantizarse un recuento > 50000/mm3.

Sangrado gastrointestinal

Representa el sitio más frecuente de sangrado. Todos los pacientes con FHA en la UTI deben recibir profilaxis de sangrado gastrointestinal ya sea con bloqueantes H2 o con inhibidores de la bomba de protones, o como segunda línea, sucralfato.

Hemodinamia e insuficiencia renal

Es muy frecuente que al ingreso de los pacientes al hospital, los mismos se presenten con depleción de volumen, debido generalmente a una disminución del aporte de fluidos v.o. como resultado de la alteración del estado mental. Es por este motivo que la mayoría de los pacientes requieren reanimación inicial con reposición de fluidos. En este caso, son de elección las soluciones con cristaloides junto con dextrosa para prevenir la hipoglucemia.
El objetivo es mantener una TAM > 75 mmHg.
En los pacientes que no responden a la expansión de volumen, deben iniciarse vasopresores, de elección norepinefrina.

La IRA es otra complicación frecuente, secundaria generalmente a alteraciones hemodinámicas o a necrosis tubular aguda. La IRA empeora el pronóstico de la FHA, por lo tanto, todos los esfuerzos deben estar enfocados en preservar la función renal manteniendo una adecuada hemodinamia, evitando nefrotóxicos como aminoglucósidos y AINES, e iniciando antibioticoterapia tempranamente de ser necesario.
En aquellos pacientes que requieran diálisis, se recomienda la modalidad continua.

Nutrición

Es importante evitar la malnutrición. La alimentación enteral debe ser iniciada tempranamente, evitando una restricción severa de proteínas. Se recomienda en la mayoría de los casos, una dieta con 60 g/día de proteínas.
Si la alimentación enteral está contraindicada, debe considerarse la alimentación parenteral.

Pronóstico

La sobrevida libre de trasplante en el contexto de FHA por intoxicación con acetaminofeno, HVA, hígado de shock o enfermedad relacionada al embarazo, suele ser > 50%, mientras que en otras etiologías suele ser < 25%.
Algunos predictores de mal pronóstico son la disfunción renal y el grado de encefalopatía.
Sin embargo, los predictores clínicos, generalmente no son confiables.

El trasplante continúa siendo el único tratamiento definitivo para los pacientes que son incapaces de lograr la regeneración de una masa hepatocitaria suficiente para mantener las funciones vitales, por lo tanto, es crítico identificar con precisión que pacientes van a beneficiarse de un trasplante hepático, por lo que es crucial contar con modelos predictivos de sobrevida y de necesidad de trasplante, para permitir un uso más juicioso de los órganos y evitarle a aquellos pacientes que van a tener una recuperación espontánea de la función hepática, un trasplante e inmunosupresión a largo plazo innecesarios. Sin embargo, en la actualidad, los Scores Pronósticos disponibles, aún fallan en predecir qué pacientes sobrevivirán sin un trasplante, por lo tanto, no se recomienda basarse enteramente en sus resultados, sino que deben combinarse con el juicio clínico.
El Sistema Pronóstico más ampliamente aplicado es el del King´s College Hospital (KCH Criteria), que incorpora tanto la etiología de la FHA como parámetros clínicos. Tiene un VPP entre el 70-100% y VPN 25-94%. Los mismos se presentan en la tabla 3.

FHA inducida por Acetaminofeno

Considerar fuertemente el Trasplante si: Lactato arterial > 3,5 mmol/L luego de la resucitación temprana con fluidos	Colocar en lista de Trasplante si: -pH < 7,3 O Lactato arterial >3 mmol/L luego de adecuada resucitación con fluidos	Colocar en lista de Trasplante si los 3 siguientes ocurren dentro de un período de 24 hs: Encefalopatía grado III-IV RIN > 6,5 Cr > 3,4 mg/dl
FHA NO inducida por acetaminofeno		
Colocar en lista de Trasplante si: RIN > 6,5 + encefalopatía (independientemente del grado)	Colocar en lista de Trasplante si 3 de los siguientes (con encefalopatía presente, independientemente del grado) Edad < 11 o > 40 Ictericia por más de 7 días previo al inicio de la encefalopatía. RIN > 3,5 Bilirrubina plasmática > 17 mg/dL Etiología desfavorable: Enfermedad de Wilson, Hepatitis seronegativa o toxicidad idiosincrática por drogas.	

Tabla 3: KCH Criteria

Bibliografía

Fauci, Anthony S., "Harrison. Principios de Medicina Interna", 17ª edición, 2009.

William M. Lee et al, "Introduction to the Revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on Acute Liver Failure 2011, Hepatology,March 2012.

William M. Lee et al, "AASLD Position Paper: The Management of Acute Liver Failure: Update 2011", Hepatology, September 2011.

Murali Pathikonda et al, "Acute Liver Failure", Annals of Hepatology:9 (1): 7-14, 2010.

William Bernal et al, "Acute liver failure", Lancet: 376: 190–201, 2010.

Síndrome Ascítico Edematoso

La cirrosis hepática es una entidad que se define histopatológicamente, y que consiste, en fibrosis extensa del hígado acompañada de nódulos de regeneración, consecuencia de la necrosis de hepatocitos, distorsión del lecho vascular y colapso de la red de soporte de reticulina con el depósito de tejido conjuntivo. Este proceso constituye la vía final común de muchos tipos de lesión crónica del hígado.
El espectro de manifestaciones clínicas características y las complicaciones de la cirrosis son variadas y graves, y son consecuencia de las alteraciones morfológicas que se producen en el hígado, reflejando la gravedad de la lesión hepática más que la etiología subyacente. Las complicaciones de la cirrosis consisten:

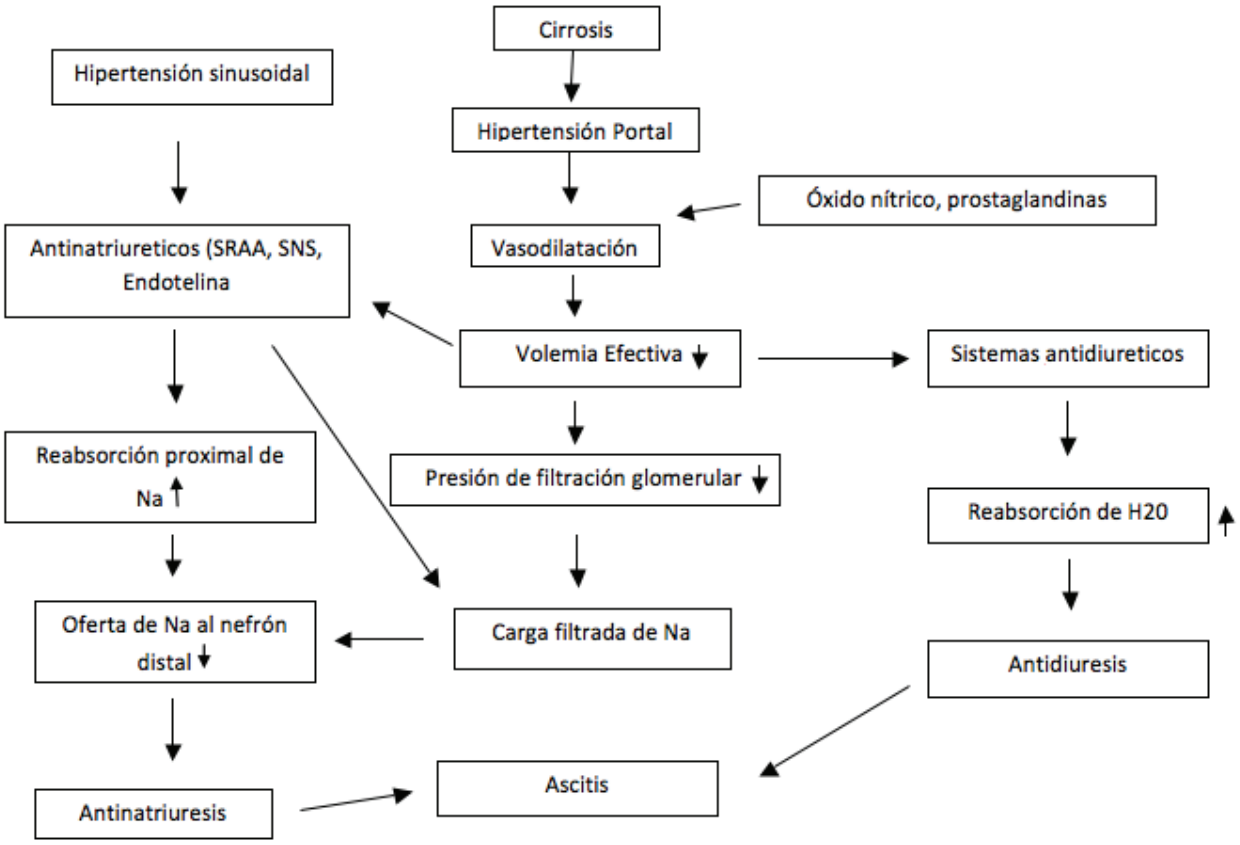
- Ascitis
- Peritonitis bacteriana espontanea (PBE)
- Empiema Bacteriano espontaneo
- Hemorragia digestiva por hipertensión portal
- Encefalopatía
- Insuficiencia Renal y Síndrome Hepatorenal
- Síndrome Hepatopulmonar
- Hepatocarcinoma
- Trombosis Portal

Abordaremos las complicaciones más comunes en los siguientes capítulos.

Ascitis

Definición y Fisiopatología

Ascitis se define como la acumulación patológica de líquido en la cavidad abdominal. El 85 % de los pacientes presenta cirrosis como su origen etiopatogenico, siendo la complicación más común de esta. Aproximadamente 60 % de los pacientes con cirrosis compensada desarrollan ascitis en los 10 años durante el transcurso de la enfermedad. Esta ocurre como consecuencia de la hipertensión portal, estando relacionada con un deterioro severo de la hemodinamia esplànica, renal y sistémica con la consecuente incapacidad de excretar una adecuada cantidad de sodio en la orina llevando a un balance positivo de este. Esta alteración en la hemodinamia sistémica causa una disminución del volumen arterial efectivo con la activación de los receptores de volumen arteriales y cardiopulmonares, la activación homeostática de vasoconstrictores y sistemas retenedores de sodio (sistema nervioso simpático y sistema renina-angiotensina-aldosterona) llevando a la expansión del volumen extracelular y formación de ascitis y edema.



El desarrollo de ascitis favorece la aparición de otras complicaciones que agravan aún más la evolución de la cirrosis, como el desarrollo de insuficiencia renal, peritonitis bacteriana espontanea, hidrotórax, atelectasias, hernias, alteraciones en la absorción intestinal y hemorragia por ruptura de varices por lo que los pacientes con ascitis tienen mal pronóstico y disminución de la calidad de vida siendo necesario considerar el trasplante hepático.

Evaluación y diagnóstico de Ascitis

La evaluación inicial debe incluir la historia, examen físico, la ecografía abdominal y análisis de laboratorio que incluya función renal, función hepática y test de coagulación, electrolitos y análisis del líquido ascítico. A todo paciente a su ingreso se debe calcular el Child.Pugh Score y el Meld (ver al final).

Historia:

La mayoría de los pacientes con ascitis tienen cirrosis (85 %), Se debe interrogar sobre los factores de riesgo la enfermedad hepática, diabetes, historia pasada de cáncer, enfermedad renal, insuficiencia cardiaca, tuberculosis, etc. Recordar que el tratamiento exitoso de esta depende un diagnóstico correcto, ya que por ejemplo los paciente con ascitis secundario a cáncer no responde a la terapia diurética.

Examen físico:

La matidez en los flancos a la percusión es lo característico La matidez desplazable representa por lo menos la presencia de 1500 ml de fluido en la cavidad (sensibilidad 83%, especificidad 56%). La ausencia de matidez disminuye las posibilidades de que el paciente presente ascitis a menos del 10 %.
The International Ascitis Club clasifica a la ascitis de la siguiente forma:
Grado 1: leve, solo detectable por ecografía
Grado 2 (moderada): Ascitis clínica, distensión simétrica y moderada del abdomen

Grado 3: Distensión marcada o ascitis a tensión.

Ecografía:

Siempre se debe realizar ya que permite además estimar el tamaño del hígado, valorar el sistema urinario y renal, descartar la presencia de trombosis portal, hepatocarcinoma y realizar punciones en pacientes dificultoso (obesos).

Paracentesis:

En todo paciente internado debe realizarse una paracentesis diagnostica de inicio La paracentesis abdominal con el análisis del líquido ascítico es el método más costo-efectivo y rápido para diagnosticar la causa de la ascitis.
"En todo paciente con ascitis grado 2 y 3 de comienzo reciente, aumento, deterioro clínico (fiebre, hipotensión, hipotermia, dolor abdominal, íleo, encefalopatía, hemorragia variceal) o anormalidad en el laboratorio que indiquen infección (leucocitosis, acidosis, deterioro de la función renal) la paracentesis es mandatoria".
Debido a que los pacientes con cirrosis poseen un déficit equilibrado de factores procoagulantes y anticoagulantes, los test de coagulación anormal no reflejan el riesgo de sangrado de estos, por lo que no existen contraindicaciones para realizar dicho procedimiento, como así tampoco se sustenta el uso de hemocomponentes (plasma fresco y plaquetas) antes de este. La única contraindicación absoluta es cuando existe evidencia clínica de hiperfibrinolisis y coagulación intravascular diseminada.
El sitio preferido de punción es el cuadrante inferior izquierdo.

Análisis de líquido Ascítico

La apariencia del líquido es lo primero que se debe notar. Este puede ser citrino (normal), turbio por neutrófilos (infeccioso), hemorrágico (neoplásico), quiloso por triglicéridos, (linfoproliferativos).
Se debe solicitar de rutina: Recuento celular y diferencial (dato aislado más importante) proteínas totales y albumina.
El cálculo del GASA (gradientes albumina sérica-albumina del líquido ascítico) se debe calcular siempre.

GASA: Albumina Sérica-Albumina del líquido Ascítico. Valores mayores 1.1g/dl nos permiten diagnosticar ascitis secundaria a hipertensión Portal con 97 % de exactitud.

Los pacientes que presentan hipertensión portal y otra causa de ascitis, también poseen un GASA superior a 1.1g/dl. Existen pocas causas con GASA menor a 1.1 g/dl. Se adjunta cuadro con etiologías más comunes:

Alto gradiente ≥1.1 g/dºL (11 g/L)	Bajo gradiente <1.1 g/dL (11 g/L)
Cirrosis hepática	Síndrome nefrótico
Ascitis cardiaca	Carcinomatosis peritoneal
Obstrucción al flujo hepático	Peritonitis tuberculosa
Hepatitis alcohólica	Ascitis pancreática
Ascitis mixta	Serositis (colagenopatías)

Recuento celular y diferencial: Normalmente la ascitis no complicada presenta recuento celulares a predomino MN. Los diuréticos pueden aumentar el recuento linfocitario, pero siempre manteniendo el predominio linfocitario.
En la carcinomatosis peritoneal y TBC también se aprecia un aumento del recuento, a predominio mononuclear
La causa más común de aumento de glóbulos blancos es la peritonitis bacteriana espontanea (PBE) que aumenta el predominio polimorfonuclear (>250mm3, ver luego PBE).

Proteínas totales: Los pacientes con proteínas > a 1.5g/dl, presentan menor riesgo de PBE por carecer de sustancias antibacterianas (complemento, fibronectina, etc). En la ascitis de causa cardiaca en general las proteínas totales es > a 2.5 g/dl.

Glucosa y LDH: Son parámetros útiles para diferenciar de una peritonitis bacteriana espontanea de una causa secundaria (glucosa < a 50mg/dl, LDH> que concentración plasmática, proteínas totales muy aumentadas).
Citología: Se debe indicar solo si existe sospecha clínica. La sensibilidad aumenta a mayor cantidad de líquido y muestras (se recomienda 50 ml de líquido ascítico y 3 muestras). Si la primera muestra es positiva, no es necesario el envío de una segunda.

Cultivo: La sensibilidad del cultivo varía con su técnica. Se recomienda su inoculación en frascos de hemocultivos al lado de la cama del paciente (mayor sensibilidad, 80% vs 40 % en jeringa). Aun así, los cultivos son positivos en menos del 40 % de los pacientes. Para TBC el examen directo tiene muy baja sensibilidad, puesto que el líquido es paucibacilar, acercándose al 50 % con el cultivo.

Otros: CA125, no se debe indicar, ya que todos los pacientes con ascitis o liquido pleural de cualquier causa presentan elevación de este, que se produce como consecuencia de la presión en las células mesoteliales en presencia del líquido. La fosfatasa alcalina (FAL) y el antígeno carcinoembrionario (240u/ml y5ng/ml respectivamente) han mostrado ser de ayuda en el diagnóstico de perforación intestinal en el líquido ascítico.

Tratamiento

Abordaremos el tratamiento de los pacientes con ascitis secundario a hipertensión portal, ya que son estos los que responden a la restricción salina y la terapia diurética. En los pacientes con cirrosis secundario a enol, el primer paso es lograr el cese del consumo, ya que las ascitis puede responder mejor al tratamiento e incluso resolver espontáneamente.

Ascitis Grado 1 (leve): Dieta hiposódica (menor a 2000mg/d u 88 mmol/d).No se recomienda mayor restricción a que puede traer efectos deletéreos en el estatus nutricional. No se recomienda la restricción de líquidos salvo en aquellos con hiponatremia dilucional severa.

Ascitis Grado 2 (moderada): Dieta hiposódica y tratamiento diurético.
Estos pacientes, a menos que presenten otra complicación de la cirrosis, pueden ser tratados de forma ambulatoria. Se debe iniciar tratamiento con 100 mg/d de espironolactona y 40 mg/d de furosemida ya que se asocia a una natriuresis más rápida y a la posibilidad de mantener la normokalemia. Se debe aumentar la dosis de ambos, siempre manteniendo la relación 100 mg /40 mg cada 3-5 días, hasta un máximo de 400mg/160mg día, si la pérdida de peso y la natriuresis no son adecuadas. La utilización de espironolactona como agente único, se recomienda solo en pacientes ambulatorios durante el primer episodio de ascitis.
Se debe recordar que no existe límite a la pérdida de peso diario en los pacientes con edema generalizado. Una vez resuelto este, la pérdida de peso no debería ser mayor a 0.5 kg/día.
Otra indicación común en estos pacientes, es el reposo en cama. Actualmente no está recomendado, ya que se cree que en esta posición la concentración de renina plasmática podría elevarse, aumentado así la avidez por el sodio.

El objetivo del tratamiento es mantener a los pacientes libre de ascitis con la dosis mínima necesaria, por lo que una vez resuelto, la dosis de estos deben ser reducidas y discontinuadas en lo posible.
Complicaciones de la terapia diurética: Se asocia a una alta incidencia de complicaciones, y una gran proporción de pacientes las desarrolla durante las primeras semanas de tratamiento se recomienda la medición de los electrolitos séricos y la función renal. Se debe discontinuar la terapia ante la evidencia de encefalopatía, falla renal progresiva (creatinina > a 2mg/dl), hiponatremia (Na < a 120mmol) y calambres musculares incapacitantes.
Ascitis Grado 3 (a tensión): La paracentesis evacuadora es el tratamiento de elección en estos pacientes, junto con la restricción salina y la terapia diurética. Se debe tener en cuenta que la remoción de grandes volúmenes

de líquido ascítico, se asocia a disfunción circulatoria ("disfunción pos-paracentesis") disminuyendo el volumen arterial efectivo, con la consecuente activación de los mecanismos neurohormonales para mantener la homeostasis circulatoria, produciendo efectos negativos en los cirróticos, como síndrome hepatorrenal e hiponatremia dilucional. Es posible realizar una paracentesis evacuadora en forma segura de hasta 5 lts. En caso de ser mayor a 5 lts, se debe administrar albumina razón de 8g/l por cada litro de líquido removido, para la prevención de la disfunción circulatoria.
Luego de la remoción de líquido, los pacientes deben recibir diuréticos para prevenir la re acumulación de ascitis.

Drogas contraindicadas en los pacientes con ascitis: La administración de AINES se asocia con un riesgo elevado de hiponatremia, insuficiencia renal y resistencia a los diuréticos. Esto se debe a que en estos pacientes las prostaglandinas cumplen un factor esencial en la función renal, por lo que su inhibición predispone a su deterioro. También aumenta el riesgo de sangrado, ya que la gran mayoría se encuentra plaquetopenicos.
Los IECA, ARAII y bloqueantes adrenérgicos también se encuentran contraindicados, ya que inducen hipotensión y deterioro de la función renal.

Ascitis intratable: Aproximadamente un 10 % de los pacientes con ascitis, desarrollan este fenómeno. Se define como aquella en la que no puede ser movilizada (con dosis máximas de diuréticos) o que recurre rápidamente y no puede ser prevenida por la terapia médica. Una vez que la ascitis se convierte en refractaria al tratamiento, la sobrevida de estos pacientes, en promedio, se acerca a los 6 meses.

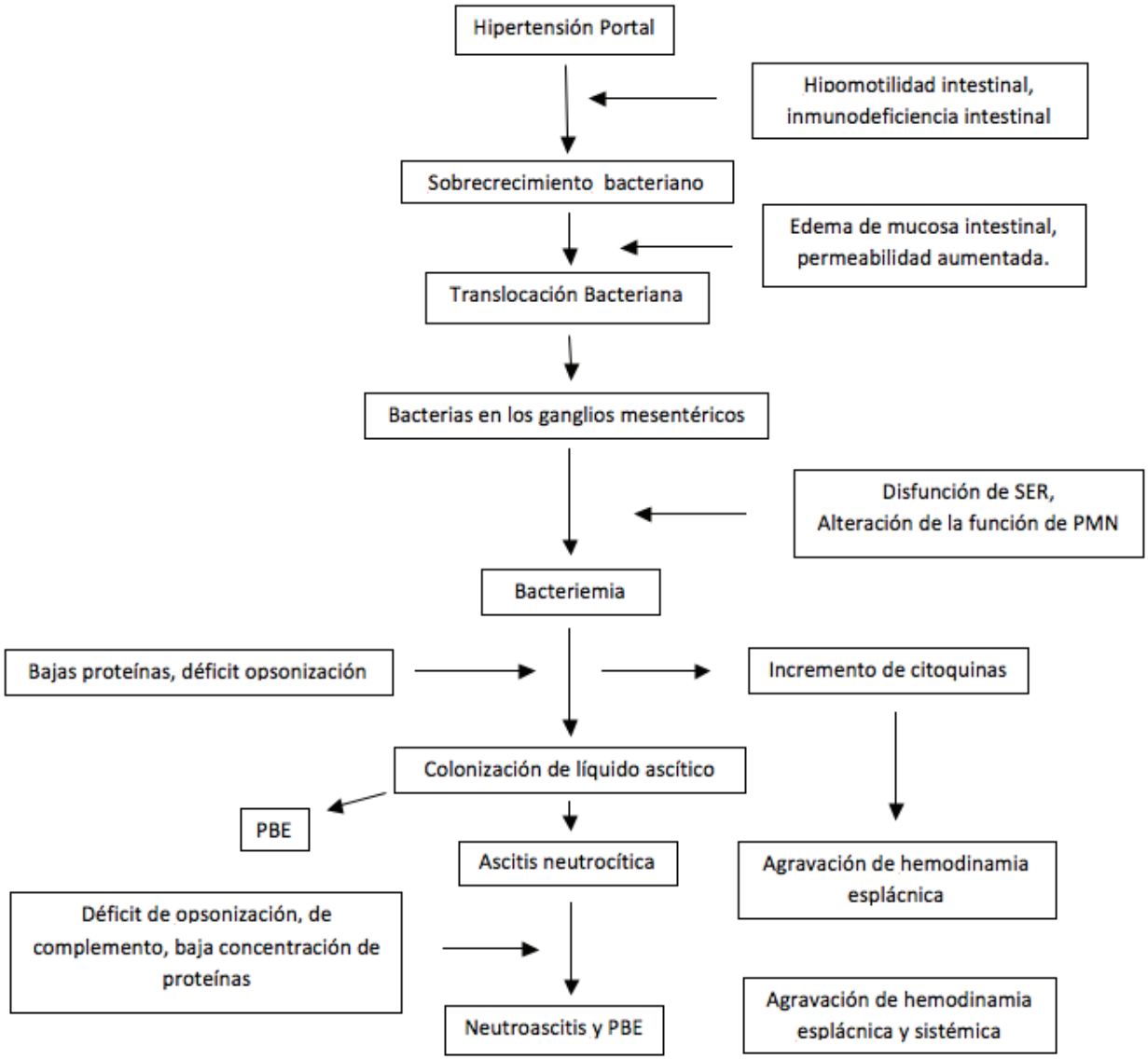
Ascitis resistente: Es aquella que no puede ser movilizada o cuya recurrencia (pos-paracentesis) no puede ser prevenida con dosis máximas de diuréticos y restricción salina.

Ascitis intratable: Es aquella que no puede movilizada o que recurre rápidamente debido al desarrollo de complicaciones que impiden alcanzar dosis máximas de diuréticos (encefalopatía, deterioro de función renal, hipo/hiperkalemia).
Se adjunta tabla con la definición y criterios propuestos (The International Ascitis Club)

Ascitis resistente a diuréticos	Ascitis que no puede ser movilizada o que cuya recurrencia (pos-paracentesis) no puede ser prevenida con dosis máximas de diuréticos y restricción salina.
Ascitis intratable	Es aquella que no puede movilizada o que recurre rápidamente debido al desarrollo de complicaciones que impiden alcanzar dosis máximas de diuréticos (encefalopatía, deterioro de función renal, hipo/hiperkalemia.
Duración del tratamiento	Terapia diurética intensiva con dosis máximas por lo menos durante 1 semana y restricción salina a menos de 90mmol/d
Falta de respuesta	Pérdida de peso menos a 0.8kg en 4 días excreción de Na menor a su ingreso
Recurrencia temprana	Recurrencia de ascitis grado 2 o3 en las primeras 4 semanas luego de movilización inicial.
Complicaciones de terapia diurética	Encefalopatía inducida por diuréticos Deterior de la función renal inducida por diuréticos (aumento de creatinina del 100 % o mayor a 2) en pacientes que responden al tratamiento Hiponatremia inducida por diuréticos (descenso de más de 10 mmol/l o menor a 120mmol/l Hipokalemia/hiperkalemia inducida por diuréticos (menor a 3 mmol/ o mayor a 6 mmol/l

En estos pacientes el tratamiento recomendado son las paracentesis evacuadores seriadas cada 2 semanas más la reposición coloidea (albumina).

Se propone la utilización de TIPS (transjugular intrahepatic shunt) para aquellos en que la paracentesis es inefectiva (ascitis loculada) o en quienes necesiten paracentesis evacuadoras frecuentes (más 3 de en 30 días). Se debe tener en cuenta que la inserción de TIPS se asocia a un mayor desarrollo de encefalopatía y que los estudios no han mostrado un aumento en la sobrevida con respecto a las paracentesis evacuadoras seriadas. En aquellos pacientes con enfermedad hepática severa (Child Pugh > a 11, encefalopatía crónica o > a grado 2) falla renal progresiva y enfermedades cardiopulmonares avanzadas, su indicación se encuentra contraindicada. El tratamiento definitivo para estos pacientes es el trasplante hepático.



En general los signos y síntomas de la PBE son variables. Muchos incluso son asintomáticos. Los más comunes son fiebre, dolor abdominal, íleo, vómitos, diarrea, encefalopatía, hemorragia digestiva, y signos de inflamación sistémica como taquicardia, taquipnea, hipo/hipertermia, leucocitosis, acidosis, deterioro de la función renal. **Aquellos pacientes que presentan signos y síntomas convincentes de infección, deben recibir tratamiento antibiótico empírico sin esperar el resultado del cultivo y del recuento de PMN.**

Diagnóstico

El diagnóstico de PBE se basa en el análisis de líquido ascítico, ya que la infección causa una reacción inflamatoria que da como resultado un aumento del número de neutrófilos en el líquido. Un recuento > a 250 PMN sin sitio evidente de infección intraabdominal es suficiente.
Siempre que un paciente con cirrosis se interna se debe realizar una paracentesis diagnostica en busca de PBE. La mayor sensibilidad diagnostica se alcanza con un recuento > a 250 PMN mm3, y la mayor especificidad con un recuento > a 500 PMM mmm3.Hasta en el 60 % de los pacientes el cultivo del líquido es negativo. Se recomienda cultivar el líquido en frasco de hemocultivo al lado de la cama del paciente. Los gérmenes más comúnmente aislado corresponden a organismos Gram negativos (E.Coli, Klebsiella, etc.).
En algunos pacientes el recuento de PMN es > a 250 mm3 y el cultivo es negativo. A estos pacientes se los denomina “ascitis neutrocítica cultivo negativo” y deben ser tratados empíricamente ya que presentan igual mortalidad que los pacientes con PBE. (Neutroascitis).
Otros pacientes presentan cultivo positivo del líquido ascítico pero presenta un recuento menor a 250 PMN mm3 (bacterioascitis). En algunos representa una colonización transitoria y potencialmente reversible, mientras que en otros puede representar el primer paso para el desarrollo de PBE, por lo que si el paciente posee síntomas, se debe tratar empíricamente. En caso de ser asintomático, se puede realizar una nueva puncion a las 24-48hs.

PMN	Cultivo	Entidad
>250	Positivo	Peritonitis Bacteriana
>250	Negativo	Ascitis neutrocìtica (PBE)
< 250	Positivo	Bacterioascitis
En caso de presentar bacterioascitis, repunzar a las 24 – 48 hs:		
>250	Positivo/Negativo	PBE, tratar
< 250	Positivo	Tratar
< 250	Negativo	Contaminación/Resolución

No es necesario repetir la paracentesis para control del tratamiento. Se debe realizar solo si el paciente ha estado expuesto a tratamiento con b-lactàmicos previamente, si el cultivo evidencia organismos atípicos o si la respuesta es atípica y existen altas sospechas de peritonitis secundaria.

Tratamiento

Se recomiendan las Cefalosporinas de tercera generación.
Ceftriaxona: 1g cada 12 hs o Cefotaxime 2g cada 8 hs por 5-7 días. Ajustar antibiótico basado en la susceptibilidad local si el paciente recibió B-Lactàmicos previamente.

Recordar siempre iniciar terapia empírica

Como la PBE puede precipitar un deterioro de la función circulatoria, aumentando la incidencia de síndrome hepatorrenal tipo I se recomienda la administración de albumina a razón de 1.5mg/kg el primer día y 1mg/kg durante el 3 día en aquellos pacientes que presentan creatinina > a 1mg/dl, BUN> a 30mg/dl y BT> a 4 mg/dl, ya que son estos los que más se benefician.
Debido a que la recurrencia es de hasta el 70 % al año, todo paciente que haya tenido un episodio previo de PBE, debe realizar prevención de esta, hasta la desaparición de la ascitis y/o el trasplante. Los antibióticos recomen-

dados son norfloxacina 400mg o TMS forte (160/80) por día. La ciprofloxacina semanal en dosis de 750 mg ha sido utilizada y es efectiva, pero a un mayor riesgo de selección de flora resistente (prevención secundaria).

Profilaxis primaria

En aquellos pacientes con hemorragia digestiva, se observó una incidencia de PBE de entre el 25 al 65% asociándose a mayor tasa de resangrado y mortalidad. Se recomienda la administración de norfloxacina 400 mg cada 12 hs o ceftriaxona 1g/día durante 7 días.

Los pacientes con cirrosis y ascitis que presentan una concentración en el líquido < a 1.5mg/dl de proteínas junto con una creatinina > a 1.2mg/dl, NA sérico < a 130 meq/l, o Child-Pugh ≥ a 9 con BT ≥ 3 mg/dl deber recibir profilaxis primaria ya que se evidencio que disminuyen el riesgo de PBE y la mortalidad a largo plazo.

MELD: *(Model for End Stage Liver disease)*

Fue desarrollado en el 2002 por el UNOS (United Network Organ Sharing) reemplazando al Child Pugh Score para la alocacion de los trasplantes.

MELD Score = 9,57 Ln(Creat) + 3,78 Ln(Bili) + 11,2 Ln(INR) + 6,43. El rango de valores va de 0 a 40. El valor mínimo para cada una de las variables es 1.Siempre el valor se redondea al entero más cercano. El valor máximo a considerar para la creatinina es de 4, incluso si el paciente ha sido sometido a diálisis la semana previa. El valor de corte para ingresar es 15, ya que la sobrevida esperada si este puntaje es menor, es mejor sin el trasplante que con él. A pesar de tener un score bajo los pacientes con ascitis persistente e hiponatremia también tienen mayor mortalidad. En ciertas patologías que afectan a los cirróticos, el puntaje se eleva. Esto es así para el Hepatocarcinoma estadio I (suma 22 puntos) y para el Síndrome Hepatopulmonar (suma 20 puntos).

	1	2	3
Encefalopatía	No	Leve-Moderada	Severa (grado 3-4)
Ascitis	No	Leve a Moderada	Tensión/Refractaria
Bilirrubina	<2	2-3	>3
Albumina	>3.5 g/dl	2.8-3.5 g/dl	< 2.8
RIN	< a 1.7	1.7-2.3	>2.3

Score de Child-Pugh: Se adjunta tabla

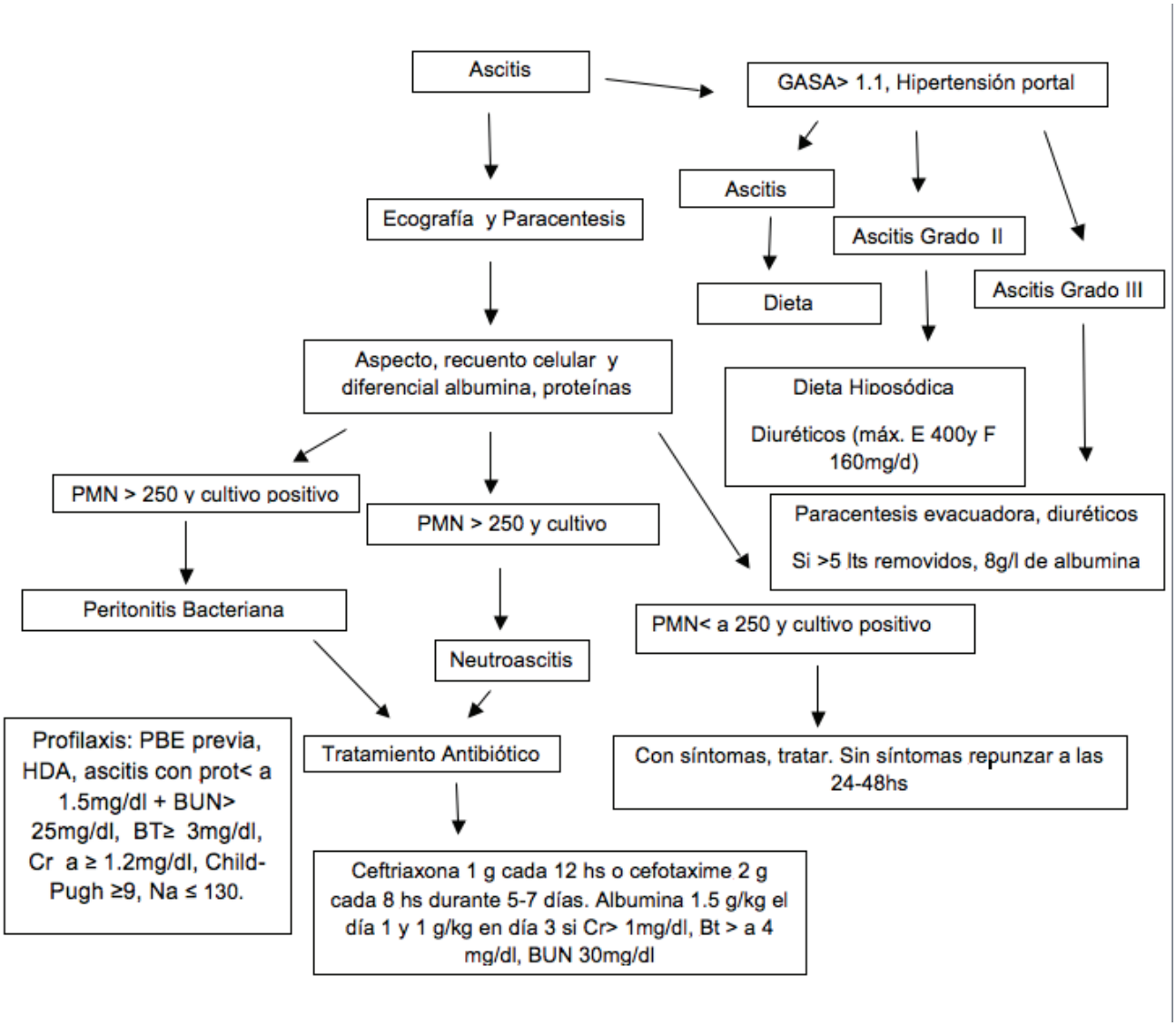
Child-Pugh A: 5-6 puntos. Enfermedad hepática leve

Child-Pugh B: 7-9 puntos. Enfermedad hepática Moderada

Child-Pugh C: 10-15 puntos. Enfermedad hepática Severa.

MELD: Predice sobrevida a los 90 días.

Child-Pugh: Predice sobrevida al año.



Insuficiencia Renal en Cirrosis

La insuficiencia renal en el paciente cirrótico constituye una de las complicaciones más comunes y graves. Todos los pacientes hospitalizados por cirrosis, sea cual fuere su motivo de internación, presentan un riesgo elevado de desarrollarla, provocando un aumento en la tasa de complicaciones y en la mortalidad.
La etiología de la insuficiencia renal responde a múltiples causas. Es común incluso, que, se encuentre varias de ellas en un mismo paciente, por lo que es necesario identificar correctamente la etiología, para instaurar el tratamiento adecuado.

Definición

La medición de la creatinina sérica, a pesar de sus limitaciones, sigue siendo el método más utilizado y aceptado para estimar la función renal en los cirróticos. Se define insuficiencia renal en el cirrótico como aquellos que presentan una creatinina > a 1.5 mg/dl o un aumento > a 50 % de su basal. Los aumentos en el orden de 0.3mg/dl a 0.5mg/dl también nos indican una reducción marcada del filtrado glomerular.
Se debe tener en cuenta que en general estos pacientes presentan una gran malnutrición y reducción de masa muscular, por lo que existe una sobreestimación del filtrado glomerular lo que lleva a infraestimar el problema.
En ocasiones la hiperbilirrubinemia también puede infravalorar los resultados de la creatinina sérica, ya que su

medición se realiza por métodos colorimétricos, interfiriendo con el dosaje de esta.

Fisiopatología

Como en la gran mayoría de las complicaciones de la cirrosis, la insuficiencia renal se debe a la disfunción circulatoria secundaria a la hipertensión portal. Esto produce una reducción en la resistencia vascular sistémica y esplanica, dando como resultado una disminución del volumen arterial efectivo, activándose los sistemas vasoconstrictores endógenos para mantener dicho volumen y la presión arterial (sistema nerviosos simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, hipersecreción de Adh – retención de sodio).Estos mecanismos llevan a la formación de ascitis y edema, causando insuficiencia renal por hipoperfusión y vasoconstricción intrarenal.

Etiología

Infecciones

Cualquier tipo de infección puede precipitar la insuficiencia renal (ITU, Neumonía, catéteres), las más común y severa de ella es la PBE. Estas producen una respuesta inflamatoria, con la consecuente producción de citokinas proinflamatorias, lo que aumenta la vasodilatación causando insuficiencia renal.

Nefrotoxicidad (fármacos)

Debido a que la función renal en estos pacientes es muy dependiente de la síntesis de prostaglandinas, su inhibición precipita su deterioro por lo que los AINES al igual que otros nefrotòxicos (aminoglucòsidos) son una causa común de deterioro de la función renal. Los IECA/ARA II y alfa-bloqueantes también son causa de insuficiencia renal en estos pacientes, ya que el eje renina-angiotensina-aldosterona es vital para mantener la presión arterial y el filtrado glomerular en un contexto de marcada vasodilatación, por lo que su inhibición puede precipitar hipotensión y deterioro de la función renal.

Hipovolemia

Se produce como consecuencia de hemorragia (gastrointestinal en la mayoría de los casos) o perdida de fluidos tanto por vía renal (diuresis excesiva por diuréticos) o gastrointestinal (diarrea, vómitos, administración excesiva de lactulón).

Enfermedad Renal Intrínseca

Glomerulopatías por HCV, HVB, diabetes, hipertensión.

Síndrome Hepatorrenal

Forma específica de insuficiencia renal que ocurre en los pacientes con enfermedad hepática avanzada. Es un diagnóstico de exclusión. Se comentara más adelante.

Evaluación y Manejo

El primer paso consiste en tratar de identificar la causa subyacente. El interrogatorio debe ser dirigido hacia la etiología que se sospecha, buscando signos y síntomas de infección (fiebre, dolor abdominal, disuria, tos, hematuria), consumo de fármacos (aines, diuréticos), episodios de melena, hematemesis, paracentesis previas, enfermedades previas (diabetes, hipertensión), artralgias, lesiones purpúricas, Raynaud (crioglobulinas en HCV). En caso de recibir diuréticos u algún otro fármaco nefrotóxico, deberían ser discontinuados.
En todo paciente se deberá realizar paracentesis diagnóstica con la correspondiente evaluación del líquido (recuento celular y diferencial, proteínas, albumina) enviando muestra para cultivo en caso de ascitis). El sedimento urinario es de gran utilidad, ya que nos permite diferenciar entre enfermedad renal intrínseca, necrosis tubular e ITU. La presencia de cilindros hemáticos o hematíes dismórficos nos orientara hacia enfermedad renal intrínseca, (glomerulopatía), los cilindros granulosos hacia NTA y los piocitos y leucocitos hacia ITU. Se recomienda la medición de proteinuria y electrolitos, preferentemente en una muestra de orina de 24 hs. Si se sospecha enfermedad renal intrínseca, la biopsia renal puede ser de gran utilidad.

Si el paciente presenta fiebre, además de lo mencionado, se deben tomar HMC x 2.
Dentro de las pruebas bioquímicas, el hemograma (sangrado, infección), la función renal y los electrolitos deben monitorizarse en forma diaria, al igual que el estado acido-base. La función hepática deber ser evaluada mediantes las pruebas habituales (hepatograma, coagulograma, etc). Las serologías virales (HCV, HBV) se deben solicitar, si no se conocen previamente.
La Radiografía de Tórax (neumonías, derrames) y una ecografía abdomino-renal que nos permitirá estimar el tamaño de los riñones y descartar compromiso postrenal, deben hacerse en todo paciente.
Si la insuficiencia renal es muy severa, y se asocia con otras complicaciones, los pacientes deber ser manejados en una sala de cuidados intensivos, especialmente aquellos que aguardan un trasplante hepático. Como mencionamos previamente, la identificación de la causa de la insuficiencia renal nos dictara el tratamiento y el futuro éxito terapéutico. Si la causa es infecciosa se deber tratar con antibióticos, siendo las cefalosporinas de tercera generación el tratamiento inicial. La hemorragia digestiva deber ser tratada con terapia endoscópica junto con el tratamiento médico y el soporte transfusional correspondiente. Se deben suspender el consumo de Aines y diuréticos (riesgo de hiperkalemia, respuesta excesiva). En los pacientes con insuficiencia renal secundario a HCV, puede ser efectiva la terapia antiviral.
En los pacientes hospitalizados con cirrosis, la causa más común de insuficiencia renal es la pre-renal (70 %), seguido de la necrosis tubular aguda, el síndrome hepatorrenal y la IRA postrenal.
De esto se deduce que una vez identificadas y tratadas las causas (infección, remoción de nefrotoxicos, etc.) al ser la etiología pre-renal la más común se debe proceder a la repleción del volumen plasmático intravascular. Anteriormente la expansión del volumen plasmático se realizaba con 1.5 l de solución salina, pero se observó que esta mínimamente expande el volumen intravascular y escapa rápidamente, especialmente en los pacientes con severa hipoalbuminemia. Hoy en día, la albumina a razón de 1 g/kg (máximo hasta 100 gramos) es la más eficaz a la hora de expandir el volumen plasmático, y en lograr una reducción marcada de la creatinina sérica. Los pacientes que responden a la expansión del volumen con albumina, presentan insuficiencia pre-renal como causa.
En caso de no haber respondido a la expansión con albumina y habiendo descartado y tratado el resto de las etiologías antes mencionadas, podemos arribar al diagnóstico de una forma distintiva de falla renal en estos pacientes, denominado Síndrome Hepatorrenal.

Síndrome Hepatorrenal

Definición

El síndrome hepatorrenal es una forma distintiva de insuficiencia renal aguda o subaguda secundaria a una intensa vasoconstricción renal que se desarrolla en pacientes con cirrosis avanzada y falla hepática fulminante, con marcada disfunción circulatoria, en ausencia de evidencia clínica, anatómica o bioquímica de causas conocidas de falla renal. **Es un diagnóstico de exclusión.**
Constituye una de las complicaciones fatales más común de la cirrosis, siendo su mortalidad de hasta el 50 % a las dos semanas sin tratamiento. La incidencia anual es variable (8 al 40 %) acercándose a esta última cifra en los pacientes con MELD de 18.

Clasificación

Existen varios tipos, se adjunta tabla:

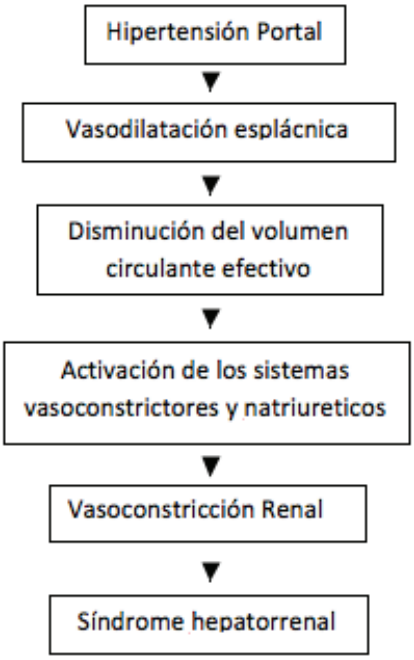
Clasificación del Síndrome Hepatorrenal.

- **Tipo I:** Cirrosis con insuficiencia renal rápidamente progresiva
- **Tipo II:** Cirrosis con insuficiencia renal subaguda
- **Tipo III:** Cirrosis con SHR tipo I o II superimpuesto en enfermedad renal crónica [a]
- **Tipo IV:** Falla hepática fulminante con Síndrome Hepatorrenal.

[a] Enfermedad renal crónica incluye nefropatía diabética, hipertensiva, glomerulonefritis crónica.

Fisiopatología

Como en otras complicaciones de los pacientes con cirrosis, la hipertensión portal secundaria al daño hepático, lleva a una vasodilatación sistémica, especialmente en el lecho esplanico, con disminución de la resistencias vasculares sistémicas, generando como respuesta un estado hiperdinàmico con activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el sistema nervioso simpático y la estimulación de la hormona antidiurética para mantener la presión arterial. A medida que la insuficiencia hepática avanza, la estabilidad hemodinámica sistémica depende de la vasoconstricción de los lechos extraesplanicos (renal, cerebral, muscular, etc.) produciendo una vasoconstricción renal sostenida, llevando al descenso de la presión de perfusión renal, del filtrado glomerular, elevando la creatinina, y en última instancia al síndrome hepatorrenal.



Diagnóstico

Como mencionamos previamente, el diagnostico de síndrome heptorrenal, es de exclusión.
Se adjunta tabla con los criterios diagnósticos del International Ascitis Club (2007)

Criterios Diagnósticos (2007)
Cirrosis con ascitis
Creatinina sérica > a 1.5 mg/dl
Ausencia de shock
Ausencia de tratamiento reciente o actual con drogas nefrotóxicas
El nivel de creatinina sérica no disminuye (a menos de 1.5 mg/dl) luego haber suspendido el diurético y de la expansión de volumen plasmático con albumina a 1g/kg (máximo 100g) por 48 hs
Ausencias de hallazgos sugestivos de enfermedad renal parenquimatosa, indicada por la presencia de proteinuria > a 500mg/día, microhematuria > a 50 hematíes/campo y/o ecografía renal anormal

Síndrome Hepatorrenal tipo I

Se caracteriza por un súbito deterioro de la función renal, que se define por un aumento de la creatinina sérica inicial a un nivel > a 2.5mg/dl en menos de 2 semanas, con una rápida progresión y mortalidad, siendo la sobrevida media sin tratamiento de 2 semanas. En general, la insuficiencia renal, es de tipo oligúrica.
Existen una series de eventos precipitantes del SHR tipo I; los más comunes son la hemorragia variceal, las infecciones (especialmente PBE), la paracentesis evacuadora sin reposición de albumina (en general > a 5lts), cirugías y las lesiones hepáticas agudas sobreimpuestas sobre cirrosis previa. Estos empeoran los disturbios hemodinámicos ya presentes, llevando a la falla renal. Se debe identificar tempranamente a los eventos precipitantes, ya que es posible prevenirlos y tratarlos.

Síndrome Hepatorrenal tipo II

Se caracteriza por un deterioro lento y gradual de la función renal, de semanas a meses. Generalmente no posee eventos precipitantes. Los pacientes a menudo presentas ascitis refractaria. La media de sobrevida es de alrededor de 6 meses. Las anormalidades hemodinámicas en estos pacientes también se encuentran presentes como en el SHR de tipo I, pero en menor medida. Es fundamental que se diferencie entre estos dos síndromes, ya que el SHR tipo I debe ser manejado de forma urgente. Muchos pacientes con SHR de tipo II, pueden progresar a SHR de tipo I.

Síndrome Hepatorrenal tipo III

Muchos pacientes con enfermedad hepática avanzada, poseen también disfunción renal intrínseca. Como estos pacientes no han sido incluidos en los trabajos de investigación, muchos no cumplen con los criterios tradicionales de SHR. A pesar de tener una fisiopatología más compleja (la presencia de vasoconstricción renal en presencia de enfermedad renal intrínseca no ha sido bien analizada), estos pacientes pueden desarrollar SHR por empeoramiento de la función hepática y eventos desencadenantes.

Síndrome Hepatorrenal tipo IV

Solo lo mencionamos brevemente, ya que poco se sabe sobre los mecanismos que llevan al síndrome hepatorrenal en la falla hepática fulminante.

Tratamiento

El tratamiento farmacológico del SHR, consiste en la administración de drogas vasoconstrictoras, junto con albumina. Estas causan una vasoconstricción esplànica, disminuyendo la renal, aumentado así su presión de perfusión. Existen varios protocolos de tratamiento, la mayoría de ellos con igual eficacia. La tasa de respuesta se acerca al 80 %. Es necesario controlar las posibles complicaciones, especialmente cardiovasculares e isquémicas. Luego de la suspensión de la terapia, el SHR puede recurrir. El re- tratamiento es posible y efectivo. Se adjunta tabla con los diferentes protocolos:

Terlipresina (ev): Comenzar con 1 mg cada 4-6 hs, si en el día 3 no hay disminución de la creatinina ≥ al 25 %, incrementar hasta 2mg cada 4 hs + albumina 1g/kg (1 día), luego 20-40g/día, hasta que la creatinina descienda a 1-1.2mg/dl. La dosis máxima de terlipresina es 12mg/día. Duración de 5-15 días.
Noradrenalina: Comenzar con 0.1ug/kg/min en infusión endovenosa continua para incrementar la presión arterial en 10 mmHg, incrementar dosis en 0.05 ug/kg/min cada 4 hs hasta un máximo de 0.7ug/kg/min hasta que la creatinina descienda a 1-1.2mg/dl + albumina 1g/kg (1 día), luego 20-40g/día. Máximo 0.5-3mg/hora.
Midrodine: 7.5 mg vía oral 3 veces por día, aumentando hasta 12.5 mg vía oral 3 veces por día si es necesario + octeotride 100 ug subcutáneo 3 veces por día, aumentando hasta 200 ug 3 veces por día + albumina 1g/kg (1 día), luego 20-40g/día.

Los efectos adversos más común de la terlipresina incluyen nauseas, diarrea, broncoespasmo, arritmias cardiacas e isquemia distal.

Contraindicaciones al a terapia vasoconstrictora
Enfermedad hepática terminal
Hepatocarcinoma en estadios avanzados
Arritmias Cardiacas
Enfermedad Cerebrovascular
Cardiomiopatías
Enfermedad Coronaria
Asma, broncoespasmo
Edad mayor a 70 años

La hemodiálisis y hemofiltración, se debe reservar para aquellos que no han respondido a la terapia farmacológica, o que presenten una indicación urgente de esta por las complicaciones de la falla renal (hiperkalemia, sobrecarga, acidosis metabólica). Otro grupo que podría beneficiarse de esta terapia son los pacientes con enfermedad renal crónica previa, y SHR sobreimpuesto. En estos pacientes, si la terapia de reemplazo renal se extiende más allá de las 8-12 semanas, se debe considerar el trasplante combinado hígado-riñón. Al momento no existen estudios que comparen las terapias de reemplazo renal vs el farmacológico.

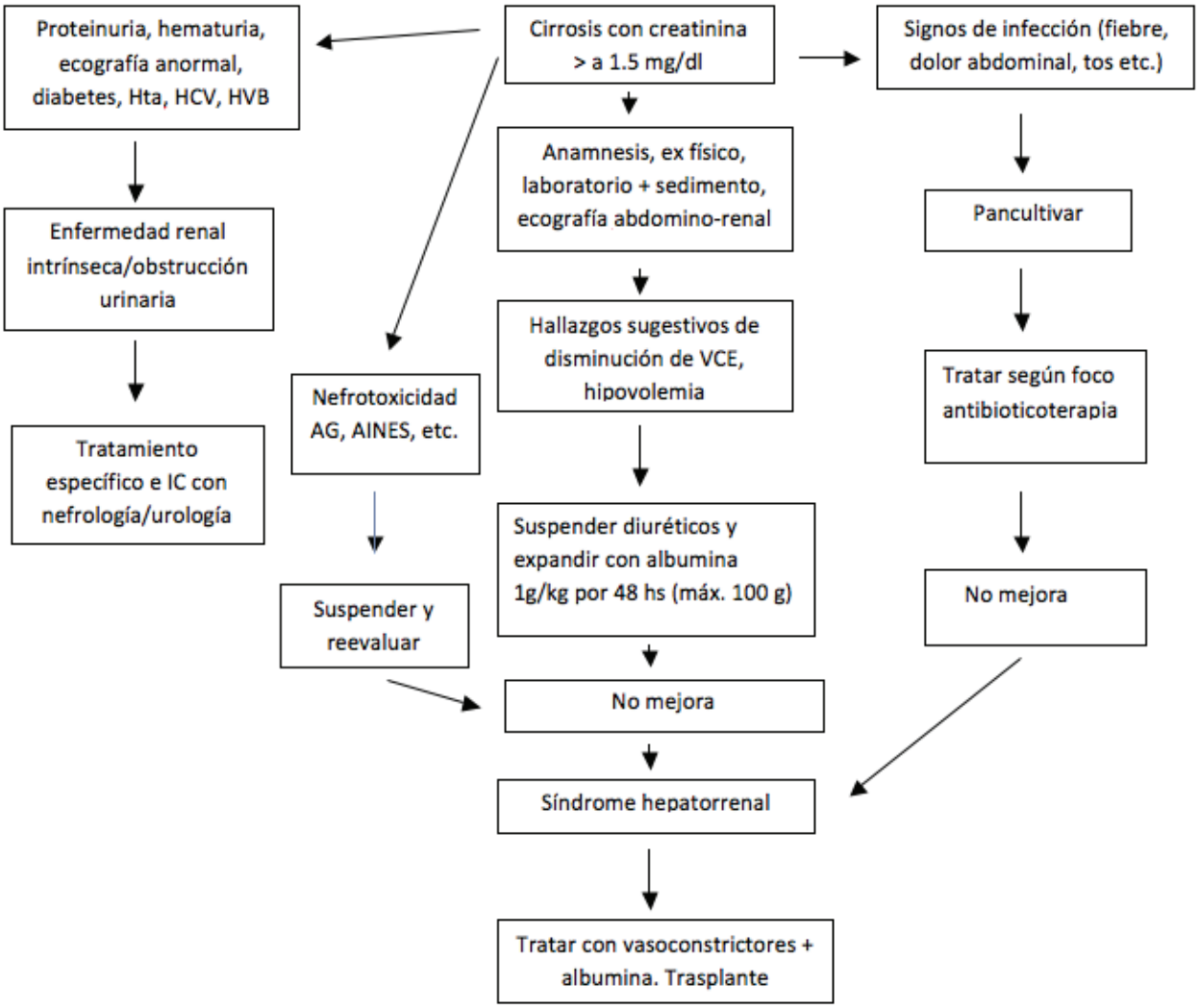
La utilización de TIPS, ha mostrado ser beneficiosa en los pacientes con SHR de tipo II, con mejoría de la ascitis y creatinina sérica. Los datos son limitados.

Como el pronóstico de los pacientes con cirrosis e insuficiencia renal es pobre, especialmente luego del síndrome hepatorrenal, el tratamiento de elección y definitivo en estos pacientes es el trasplante hepático. El SHR no constituye una contraindicación al trasplante, aunque se ha visto que presentan mayor morbilidad postoperatoria. La

reversión de este previo al trasplante, disminuye el riesgo de complicaciones y mejora la sobrevida.

Prevención

Como mencionamos antes, existen frecuentemente existen una serie de eventos precipitantes (hemorragia variceal, PBE, paracentesis masivas) que deben ser prevenidos en lo posible, ya que de esta forma disminuimos el riesgo de SHR, mejorando la sobrevida.



Bibliografia

EASL clinical practices guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal síndrome, Journal of Hepatology 2010 vol 53 397-417.

Care of the Cirrhotic patient, Clinical Liver Diseases 13 (2009) 331-340, Priya Grewal, Paul Martin.

American Association of study Liver diseases, Management of patients with ascites due to cirrhosis, an Update 2012, Bruce. A. Runyon.Management of Cirrhosis and Ascitis, NEJM 2004, 350; 1646-1654.

Avances en la Fisiopatología y el tratamiento de las Enfermedades del Higado, Ruben Terg, David Kravets, Diana Levi, Gustavo Romer

The Hepatorenal Syndrome, Santiago Munoz, the Medical Clinics of North America 2008 (813-837)

Renal Failure in Cirrhosis, Pere Gines, Robert Schrier, New England Journal of Medicine, 2009, 361:1279-1290.

Hepatorenal Syndrome, The 8 International consensus Conference of the Acute Dyalisis Quality Initiative Group. Nadim, Critical Care, 2012.

Nephrology Secrets, Edgar Lerma, Allen Nissenson, Third Edition 2013

Módulo Riñon y Medio Interno

Acidosis metabólica / Alcalosis metabólica

Introducción:

Las entidades clínicas que generan trastornos en la homeostasis ácido base de tipo metabólicos son tan frecuentes como variadas. Pueden ser graves por lo que es importante su detección y tratamiento, que suele ser específico de la causa que lo originó.
Se manifiestan en el laboratorio por la alteración en el bicarbonato sérico.
En este capítulo se revisarán la acidosis metabólica y la alcalosis metabólica.

Acidosis metabólica

Definición: Es el trastorno ácido base que se manifiesta por el descenso del bicarbonato (HCO3) sérico.

Enfoque Fisiopatológico

El descenso del HCO3 sérico, que puede producirse por diferentes mecanismos como se detallará más adelante, genera una compensación pulmonar que comienza a los 30 minutos, con un descenso en la misma dirección de la PCO2 y que se completa a las 12-24 horas.
Existen distintas causas de acidosis metabólica, pudiéndose dividir en dos grandes grupos según se presenten con anión gap elevado o normal.

Enfoque diagnóstico

Se debe valorar la gravedad y buscar la probable etiología mediante la historia clínica, el examen físico y el laboratorio, dividiendo en dos grandes grupos según tenga anión gap aumentado o normal.

Cuadro Clínico

- En el sistema cardiovascular, se produce aumento de la frecuencia cardíaca (pH menor a 7,2), disminución de la contractilidad miocárdica (pH menor a 7.1), trastornos en la conducción A-V, disminución del flujo sanguíneo renal y hepático, vasodilatación periférica y aumento de la sesión de O2 a los tejidos.
- A nivel neurológico, se manifiesta con depresión del sistema nervioso central y disminución del metabolismo cerebral.
- En el aparato respiratorio, puede generar disnea, la presencia de patrones respiratorios como el de Kussmaul, y disminución de la contractilidad diafragmática.
- A nivel gastrointestinal, puede presentarse con náuseas y vómitos.-Produce aumento del catabolismo, trastornos en el potasio.

Estudios complementarios habituales:

- **Estado ácido base** (que lo analizaremos según los pasos detallados en el capítulo 26), donde observamos el descenso del HCO3.

- Determinar si la compensación pulmonar es apropiada o existe un trastorno asociado:
- Por cada mmol/l que disminuye el HCO3 es esperable que la PCO2 disminuya 1,2 mmHg del valor normal.
- **Ionograma plasmático,** para evaluar trastornos asociados, y para el cálculo del anión gap.
- **Calculo el anión GAP** (Ver “Cálculo de anión gap” en capítulo 26).

Ante una acidosis metabólica, dentro de la evaluación inicial, debe calcularse el anión gap, debido a que permite dividir a la acidosis metabólica en dos grandes grupos, con acidosis metabólica con anión gap aumentado o con anión gap normal.

Otros estudios complementarios:

Albumina sérica, para la corrección del anión gap.
Ionograma urinario.
Hemograma, glucemia, urea, creatinina, lactato, cetonemia, cetonuria, de acuerdo a la sospecha clínica de la etiología de la acidosis.

ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP AUMENTADO

El anión gap aumenta cuando la concentración de bicarbonato desciende en relación al nivel de sodio y cloro, por el aumento de la producción de ácidos, por la falta de eliminación de ácidos, entre otros mecanismos.

Etiología y fisiopatología:

Aumento de la producción endógena de ácidos:
- Acidosis Láctica-L

Se define como la acidosis metabólica con lactato mayor a 4 mEq/l (0.5-1.5 meq/L valor normal). Constituye la causa más frecuente en el paciente internado.
Existen dos tipos:
- Tipo A: causada por la disminución de la oxigenación tisular, por hipoperfusión como ocurre en el shock séptico e hipovolémico, o por hipoxemia.
- Tipo B: es la que ocurre sin hipoxia y se relaciona con toxinas, isquemia regional, neoplasias e insuficiencia hepática.

Acidosis láctica D: síndrome de intestino corto.
» Cetoacidosis:
- Diabética.
- Alcohólica.
- Ayuno.

Falta de eliminación de ácidos:
- Insuficiencia renal: retención de fosfatos y sulfatos.
- Acumulación de ácidos exógenos:
- Tóxicos: metanol/ etilenglicol
- Aspirina
- Otros:
- Rabdomiólisis

Enfoque diagnóstico.

El estudio del mismo se completa evaluando posibles causas.
Historia clínica junto con los síntomas y signos del paciente, pueden orientar a la determinar la etiología de la acidosis.

- Falla hemodinámica, mala perfusión, hipotensión arterial, signos de infección, nos orientan a acidosis láctica.
- Antecedente de diabetes, aliento cetónico, poliuria, polidipsia, vómitos, son hallados en la cetoacidosis. Realizar glucemia en tira reactiva.
- Deterioro de conciencia, aliento alcohólico, trastornos visuales, pensar en intoxicaciones.
- Antecedente de consumo de alcoholes salicilatos
- Historia de enfermedad renal crónica, anuria, asterixis, aliento urémico, en insuficiencia renal.
- Historia de hepatopatía.

Laboratorio

Para completar el estudio de una acidosis metabólica con GAP aumentado, se deben solicitar:
Lactato, glucemia, cetonemia, cetonuria, hemograma, urea, creatinina, alcoholemia.

Calculo el delta GAP/ delta HCO3:

Lo utilizo para buscar trastornos asociados en acidosis metabólica con GAP aumentado:

$$\frac{\text{GAP paciente} - \text{GAP normal}}{\text{HCO3 paciente} - \text{HCO3 normal}}$$

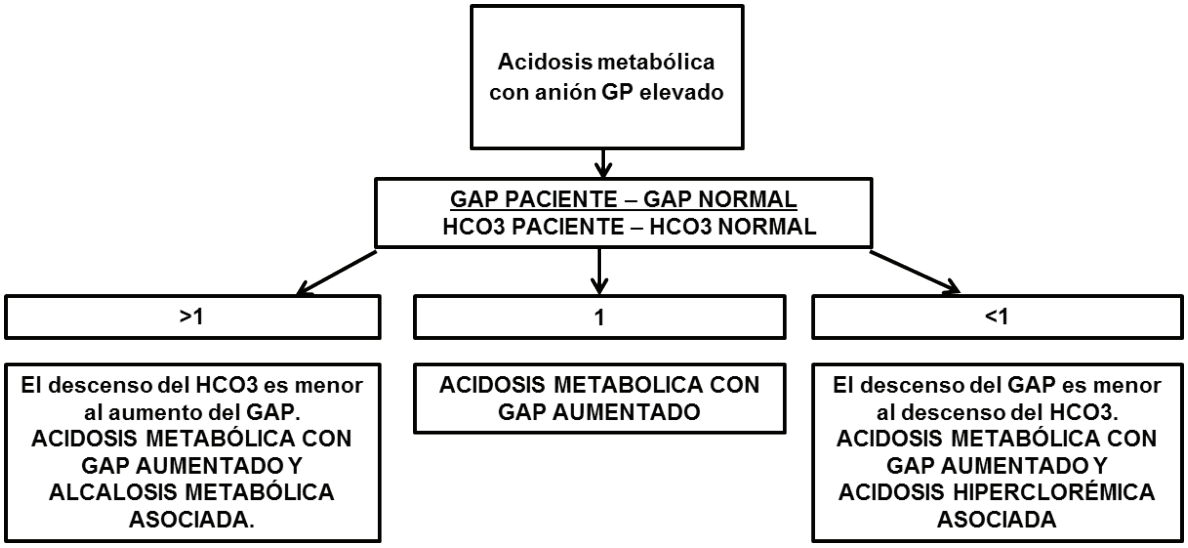
- >1 → El descenso del HCO3 es menor al aumento del GAP. Acidosis metabólica con GAP aumentado y alcalosis metabólica asociada.
- 1 → Acidosis metabólica con GAP aumentado pura.
- <1 → El descenso del gap es menor al descenso del HCO3. Acidosis metabólica con GAP aumentado y acidosis hiperclorémica asociada.

Cálculo del GAP osmolal plasmático:

En pacientes con acidosis metabólica con gap aumentado, sin una causa clara de la misma, se debe calcular el GAP osmolal plasmático, en busca de causas que aumenten el mismo, como las intoxicaciones por alcohol, además de la medición de los alcoholes en sangre.

- Cálculo osmolaridad plasmática: (2) x (Na^+)] + [Glucosa/18] + [Urea/5.6]
- Cálculo GAP osmolal: Osmolaridad calculada – osmolaridad medida

Se considera GAP osmolal normal cuando es menor o igual a 10. Cuando se encuentra por encima de este valor, existe un osmolito no medido que está generando el aumento de la brecha.



ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP NORMAL

Se producen por pérdida de bicarbonato. El anión gap es normal cuando el descenso del bicarbonato se corresponde con el aumento del cloro, para mantener electroneutralidad, por lo que se llama también acidosis metabólica hiperclorémica.

Etiología y fisiopatología:

Pérdida de bicarbonato vía gastrointestinal:

- Diarrea.
- Drenaje externo por conducto pancreático o asa intestinal.

Disminución de la excreción ácida: Acidosis renal.

- Acidosis tubular renal tipo proximal (tipo II): alteración en la reabsorción de HCO3.
- Acidosis tubular renal tipo distal (tipo I): incapacidad de excretar ácido en nefrona distal, pH U > 5.5.
- Acidosis tubular renal tipo IV /Hipoaldosteronismo: hiperkalemia.
- Insuficiencia renal.

Acidosis por expansión.

Enfoque diagnóstico.

La historia clínica, interrogando antecedentes de enfermedead renal, historia de diarrea, entre otros, y el examen físico son fundamentales para orientar el diagnóstico.
Se debe realizar laboratorio, incluyendo función renal, estado ácido base y electrolitos.

Para completar el estudio de la acidosis metabólica hipercloremia, debemos calcular el GAP URINARIO y el pH urinario.

Anión GAP urinario:

Los calculamos para diferenciar si el origen de una acidosis metabólica hiperclorémica es renal o extrarrenal. Los protones se eliminan como NH4, no medible en orina. Se utiliza el GAP urinario para estimar el NH4 urinario, ya que se excreta con Cloro (es medible).

Cálculo: Anión GAP urinario: (Na + K) - Cl

Si es negativo:

Se correlaciona con NH4 urinario aumentado, respuesta adecuada en acidosis.
Causas: Diarrea, ureterosigmoidectomía, ATR proximal (tipo2).

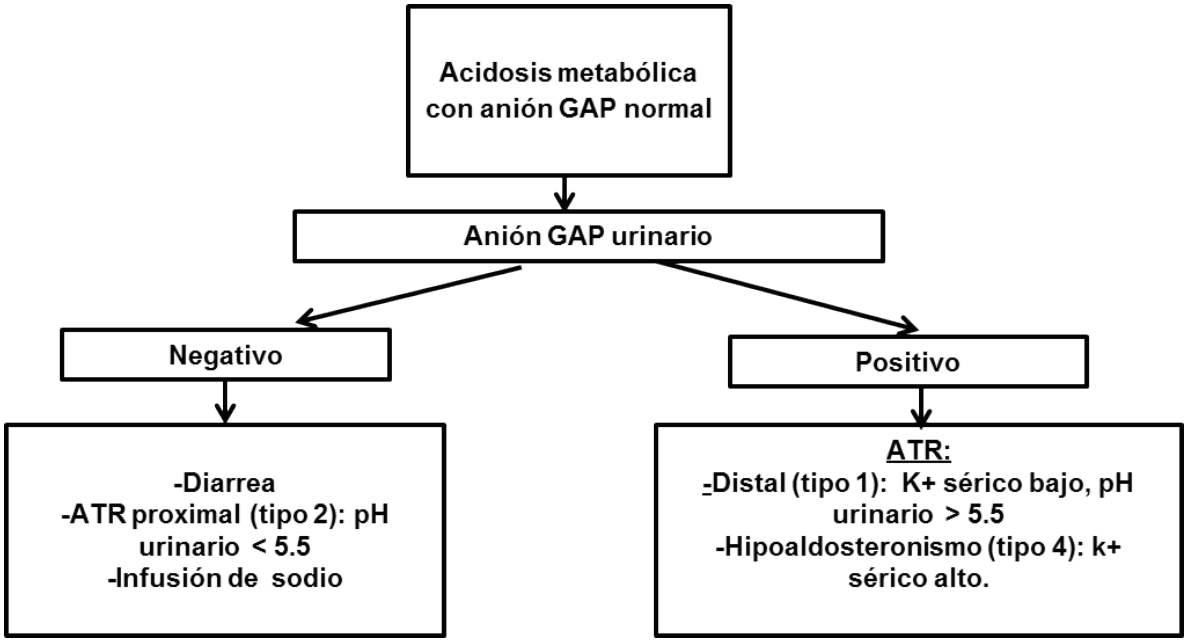
Si es positivo:

Se correlaciona con NH4 urinario bajo o normal, lo que indica una alteración en la eliminación de H+.
Causas: ATR distal (tipo 1)

PH urinario:

- mayor a 5.5: ATR distal (incapacidad de acidificar la orina)
- menor a 5.5: ATR proximal.

GAP osmolal urinario.
Representa otra forma de estimar el amonio urinario.
La osmolaridad urinaria se calcula como:
(2 × [Na+] + 2 × [K+]) + (Urea urinaria mg/dl ÷ 2.8) + (glucosa urinaria mg/dl ÷ 18)
GAP osmolal urinario: Osmolalidad urinaria medida - calculada
Un GAP osmolal urinario menor a 40 mmol/l, indica alteración en la excreción de amonio urinario.



Enfoque Terapéutico

Tratamiento General

- Siempre debe intentar reconocerse la causa de la alteración ácido base y tratarla, ya que en muchos casos se corrige el trastorno.

- La infusión de HCO3 es controversial, dependiendo de la causa de la acidosis metabólica.

- Se utiliza principalmente en la acidosis metabólica severa en la que la causa fue la pérdida de bicarbonato de sodio como en la diarrea o las pérdidas renales.
- La indicación de la administración de bicarbonato de sodio sería en pH menor a 7.1 o HCO3 menor a 5 meq.
- No está recomendado el uso de bicarbonato en la cetoacidosis diabética, ya que puede ser perjudicial.
- En la acidosis láctica, su uso no demostró disminución de la mortalidad.

Tratamiento específico

- Cetoacidosis diabética, acidosis láctica (shock), insuficiencia renal: tratamiento específico. Ver capítulo correspondiente.
- Infusión de HCO3:

La dosis es 50-100 meq de bicarbonato de sodio en las primeras horas. Se debe controlar el estado ácido base y los electrolitos.

Alcalosis metabólica.

Definición: Es el trastorno ácido base que se manifiesta por el ascenso del bicarbonato **sérico.**

Etiología y fisiopatología.

Se produce por ganancia de bicarbonato. Normalmente el riñón posee capacidad para eliminar el exceso de bicarbonato.

- Administración de exógena de bicarbonato.
- Contracción de volumen:
- Se produce contracción de volumen extracelular con aumento del sistema renina angiotensina aldosterona. Al disminuir la filtrado glomerular, aumenta la capacidad del túbulo contorneado proximal de resorber HCO3, hasta q se rebasa. El aumento de la llegada al túbulo distal de HCO3, en conjunto con un aumento de la secreción de protón por la aldosterona, aumenta la resorción.
- Origen gastrointestinal:
- Vómitos.
- Adenoma velloso
- Aspiración gástrica.
- Origen renal:
- Diuréticos: tiazidas y diuréticos de asa.
- Síndrome de Bartter y Gitelman.
- Expansión de volumen:
- Nivel alto de renina: Estenosis de arteria renal, tumor reninógeno.
- Nivel bajo de renina: Hiperaldosteronismo primario.

Enfoque diagnóstico.

Se debe evaluar la probable etiología mediante la historia clínica, el examen físico y el laboratorio.

Clínica:

- Evaluar el estado del líquido extracelular, disminuido en contracción de volumen.
- Valorar tensión arterial (hipertensión/hipotensión)

La alcalosis metabólica puede generar trastornos en el sistema nervioso central y periférico, como cefaleas, confusión, embotamiento, convulsiones, parestesias, calambres. A nivel cardiovascular puede aumentar el riesgo de arritmias.

Laboratorio :

- Estado ácido base (que lo analizaremos según los pasos detallados en el capítulo 26), donde observamos el ascenso del HCO3.
- Determinar si la compensación pulmonar es apropiada:
- Por cada mmol/l que aumenta el HCO3 es esperable que la PCO2 aumente 0.7 mmHg del valor normal.
- Ionograma plasmático, para evaluar trastornos asociados. K+ sérico (Ej: hipokalemia en hiperaldosteronismo)

Evaluación del Cloro urinario:

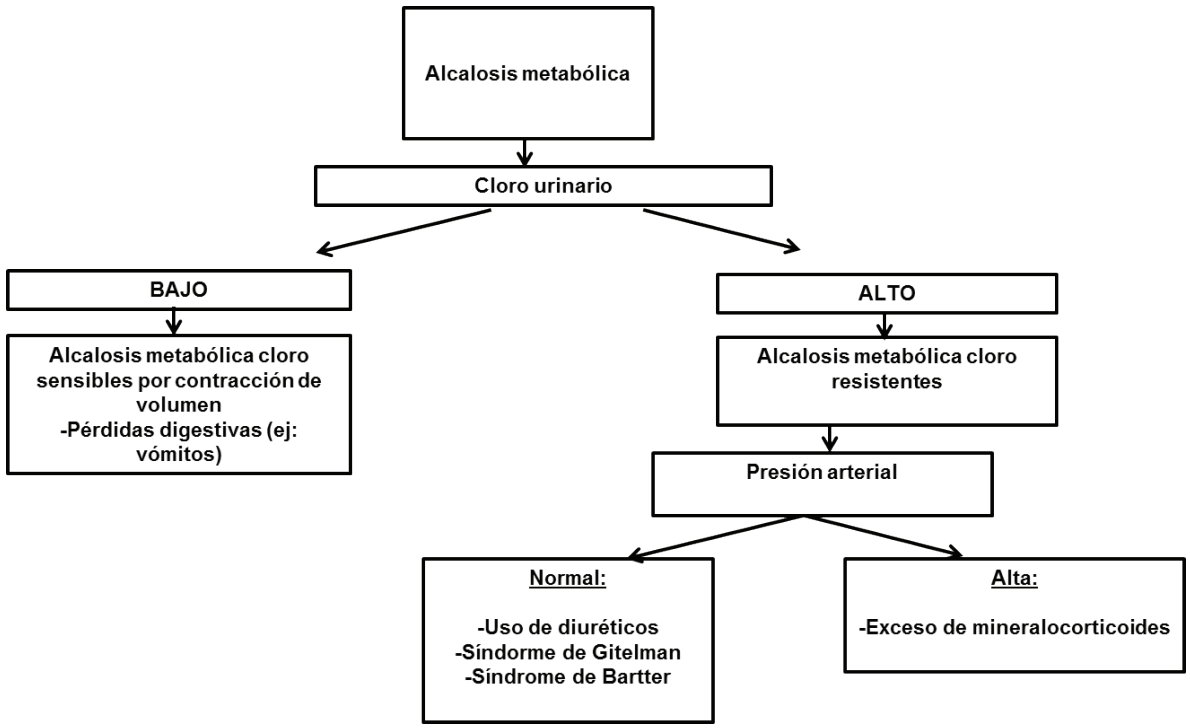
En la contracción de volumen, el riñón responde al menor volumen efectivo circulante con un aumento de la reabsorción de sodio bicarbonato y cloro como parte de la activación del sistema renina angiotensina aldosterona, disminuyendo al concentración del cloro urinario.

Cl U < 10 (25 mmol/l):

Me orienta a una respuesta normal a la alcalosis metabólica en contexto de depleción de volumen, por lo cual la hidratación con cloruro de sodio, suele corregir el trastorno, por lo que suele llamarse cloro sensible.
Ej: Vómitos, adenoma velloso.

Cl U > 20 (40 mmol/l):

Es causada por una excreción renal inapropiada de cloruro de sodio. Suele presentarse en el síndrome de Bartter y Gitelman, el exceso mineralocorticoide, la hipocalemia severa, la hipercalcemia severa, la deficiencia de magnesio, y al inicio del uso de diuréticos.
La reposición de cloruro de sodio no corrige el trastorno por lo que suele llamarse cloro-resistente.



Enfoque terapéutico.

Está dirigido fundamentalmente al tratamiento de la causa que genera el trastorno.

- En caso de uso de diuréticos, suspenderlos.
- En presencia de contracción de volumen y cloro urinario bajo, el tratamiento es la reposición del volumen deplecionado mediante la administración de ClNa.
- Cuando el cloro urinario es alto, como es el caso del aldosteronismo primario, la corrección de la causa corrige la alcalosis.

Bibliografía

Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine (Baltimore) 1980; 59: 161-87.

Stephen L Gluck. Acid-base. Lancet 1998; 352: 474–79.

Kenrick Berend, M.D., Ph.D., Aiko P.J. de Vries, M.D., Ph.D., and Rijk O.B. Gans, M.D., Ph.D. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances N Engl J Med 2014;371:1434-45.

Jeffrey A. Kraut and Nicolaos E. Madias. Differential Diagnosis of Non gap Metabolic Acidosis: Value of a Systematic Approach. Clin J Am Soc Nephrol 7: 671–679, 2012.

Jeffrey A. Kraut, M.D., and Nicolaos E. Madias, M.D. Lactic Acidosis. N Engl J Med 2014; 371: 2309-19.

Jeffrey A. Kraut and Ira Kurtz. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. Clin Kidney J (2014) 0: 1–7.

Horng Ruey Chua1, Antoine Schneider1 and Rinaldo Bellomo. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis – a systematic review. Chua et al. Annals of Intensive Care 2011, 1:23.

Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson and Kurt J. Isselbacher, Eds. Harrison: principios de la medicina interna. 18° edición, 2011.Capítulo 48: Acidosis y alcalosis.

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Ceraso, Chiappero, Farías, Maskin, Neira, Pálizas, Previgliano, Villarejo. Terapia Intensiva. 2007.

Trastornos ácido base respiratorios.

Introducción.

Los trastornos ácido base respiratorios pueden ser generados por enfermedades intrínsecas del pulmón o ajenas al mismo. Es importante establecer la causa del trastorno debido a que el tratamiento se basa en corregirla.

Acidosis respiratoria.

Definición: Es el trastorno ácido base que se manifiesta por el ascenso de la presión parcial de dióxido de carbono (pCO2).

Enfoque Fisiopatológico.

El aumento de la PCO2 genera una compensación que se produce a nivel renal, con aumento de la excreción de H+. En agudo, el aumento del HCO3 se debe principalmente a un mecanismo de amortiguamiento celular, con respuesta menor (el HCO3 aumenta 1 mmol/l por cada 10 mmHg que incrementa la pCO2). En crónico la compensación es renal, llevando de 3-5 días para que sea completa (el HCO3 aumenta 4 mmol/l por cada 10 mmHg que incrementa la pCO2).

Etiología

- Enfermedades propias del pulmón o caja torácica:
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
  - Asma severa
  - Alteraciones músculo-esqueléticas
  - Deformidades de la columna o la caja torácica
  - Obesidad

- Enfermedades que comprometen el centro respiratorio:
  - Accidente cerebro vascular
  - Traumatismo de cráneo
  - Infecciones del sistema nervioso central
  - Tumores
  - Fármacos, alcohol
  - Obesidad

Enfoque diagnóstico:

De acuerdo a la historia clínica, examen físico y laboratorio se debe diferenciar entre si el trastorno es crónico o agudo, y establecer si la causa es pulmonar o no (ver Cuadro 1). Se debe determinar la compensación de acuerdo al tiempo de evolución.

Clínica:

- En agudo puede provocar ansiedad, confusión, alucinaciones, somnolencia, estupor, pudiendo llegar hasta coma.
- En caso de hipercapnia crónica, produce alteraciones del sueño, pérdida de la memoria, somnolencia diurna, asterixis y cefalea.

Estudios complementarios habituales:

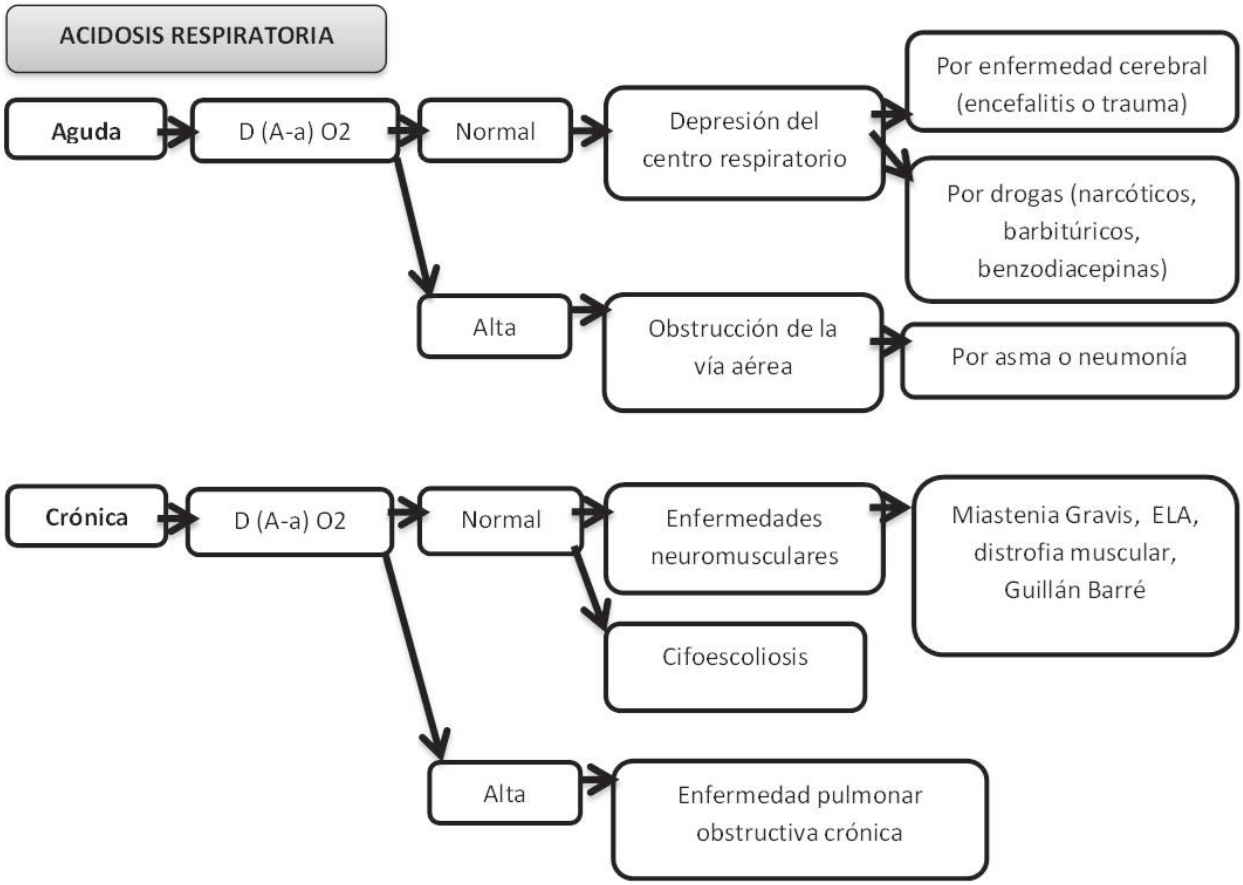
Estado ácido base:

- Ascenso de la PCO2, descenso del pH.
- Evaluar compensación del bicarbonato:
- Aguda: Por cada mmHg que sube la PCO2, el HCO3 sube 0,1 mmol/l.
- Crónica: Por cada mmHg que sube la PCO2, el HCO3 sube 0,35 mmol/l.

- Gases arteriales: PCO2, PO2.
- Cálculo de diferencia alveolo arterial de oxígeno.

D A-a O2	
	FiO2 × (presión barométrica – presión de vapor de agua) – PaO2 – (PaCO2 ÷ gas- exchange ratio).
	FIo2 × (760 – 47) – PaO2 – (PaCO2 ÷ 0.8)
	150 – PaO2 – 1.25 PaCO2.

TABLA 1.



CUADRO 1.

Enfoque terapéutico.

El tratamiento depende de la intensidad y de la velocidad de instauración. Se debe realizar tratamiento de la causa de base.
En agudo, puede requerir, conjuntamente con el tratamiento del trastorno primario, ventilación no invasiva o incluso intubación orotraqueal y ventilación mecánica invasiva en casos graves.
La administración de oxígeno, debe realizarse en forma prudente porque puede aumentar la retención de CO2.
En crónico, se deben optimizar las medidas que mejoren la función pulmonar, siendo de utilidad en EPOC el uso de broncodilatadores y la rehabilitación respiratoria.
(Ver capítulos de EPOC y Asma).

Alcalosis respiratoria.

Definición: Es el trastorno ácido base que se manifiesta por el descenso de la pCO2.

Enfoque Fisiopatológico.

Se genera por hiperventilación por enfermedades pulmonares o por estimulación del centro respiratorio.
La compensación se produce a nivel renal, llevando 3-5 días en completarla, dividiéndose en aguda y crónica.
La compensación puede normalizar el pH solo en la alcalosis respiratoria crónica.

Etiología.

- Por estimulación del SNC: dolor, ansiedad, fiebre, accidente cerebro vascular, meningitis, traumatismo.
- Por hipoxemia: neumonía, edema pulmonar, anemia intensa.
- Po fármacos: salicilatos, metilxantinas, progesterona.
- Embarazo.
- Por estimulación de receptores torácicos: hemotórax, embolismo pulmonar.
- Otros: sepsis, hiperventilación mecánica, insuficiencia hepática.

Enfoque diagnóstico.

De acuerdo a la historia clínica, examen físico y laboratorio es importante establecer la causa, y determinar el tiempo de evolución, si es agudo o crónico.

Clínica.

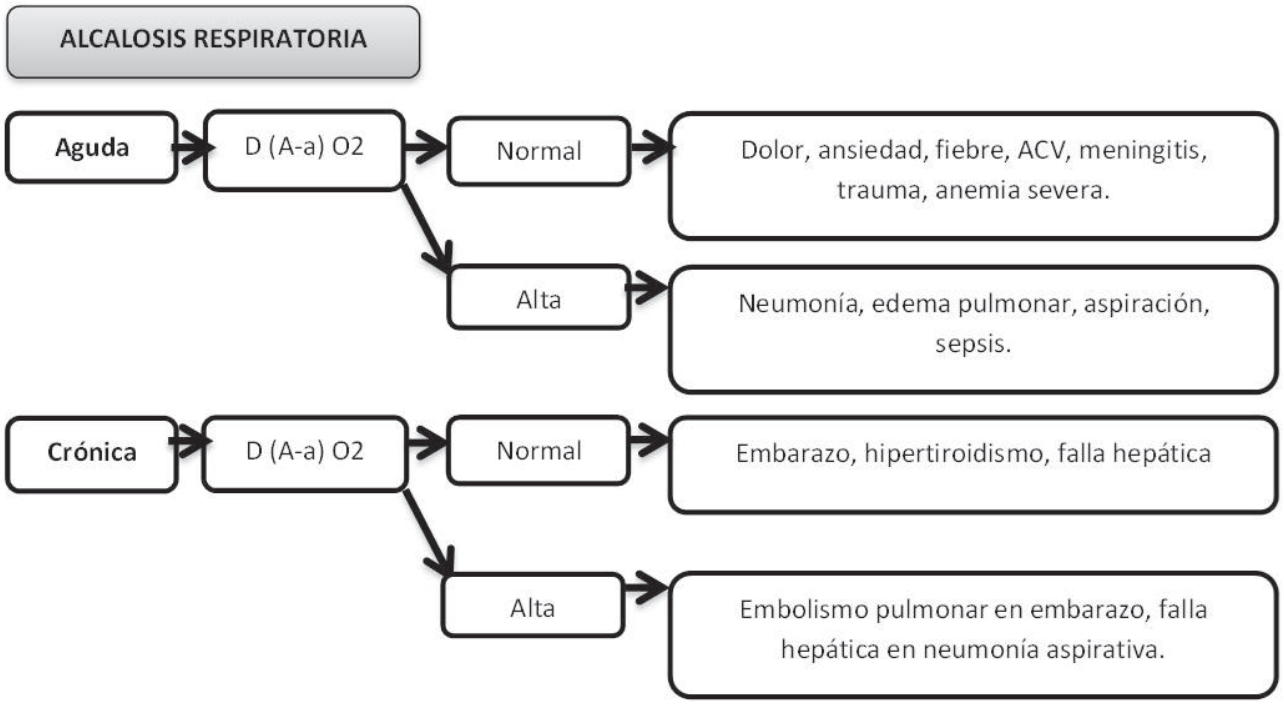
- El descenso rápido de la PCO2 puede generar inestabilidad, confusión, convulsiones.
- En pacientes con cardiopatías pueden aparecer arritmias.
- A nivel metabólico puede producir desplazamientos intracelulares de sodio, potasio y fósforo.

Estudios complementarios habituales.

Estado ácido base:
Descenso de la PCO2, ascenso del pH.

- Evaluar compensación del bicarbonato:
  * Aguda: Por cada mmHg que baja la PCO2, el HCO3 baja 0,2 mmol/l.
  * Crónica: Por cada mmHg que baja la PCO2, el HCO3 baja 0,5 mmol/l.

• Ionograma: suele hallarse hipopotasemia.
• Gases arteriales: PCO2, PO2.
* Cálculo de diferencia alveolo arterial de oxígeno (ver más arriba en este capítulo).



CUADRO 2.

Enfoque terapéutico.

El tratamiento se basa en corregir el trastorno primario.

Bibliografía.

Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine (Baltimore) 1980;59: 161-87.

Stephen L Gluck. Acid-base. Lancet 1998; 352: 474–79.

Kenrick Berend, M.D., Ph.D., Aiko P.J. de Vries, M.D., Ph.D., and Rijk O.B. Gans, M.D., Ph.D. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances N Engl J Med 2014;371:1434-45.

Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson and Kurt J. Isselbacher, Eds. Harrison: principios de la medicina interna. 18° edición, 2011.Capítulo 48: Acidosis y alcalosis.

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Ceraso, Chiappero, Farías, Maskin, Neira, Pálizas, Previgliano, Villarejo. Terapia Intensiva. 2007.

Desórdenes en el balance de sodio y agua

Introducción

Los desórdenes del Na y del metabolismo del agua son muy comunes y prevalentes en los pacientes hospitalizados y ocasionalmente en pacientes ambulatorios. Tanto la hiponatremia como la hipernatremia, son causa de gran morbilidad y mortalidad por lo que resulta muy importante para los médicos clínicos conocer y entender los mecanismos fisiopatológicos que causan estos trastornos.

Homeostasis del agua

El agua corporal total, corresponde aproximadamente el 50 % del peso en un adulto, variando del 60 % para hombres jóvenes (ancianos 50%) y 50 % para mujeres jóvenes (45% ancianos), distribuyéndose aproximadamente 2/3 en compartimento intracelular y 1/3 en el extracelular (plasmático e instersticial).

El mantenimiento de la tonicidad de los fluidos corporales en un rango fisiológico estrecho, es posible gracias a mecanismos homeostáticos que hacen posible un control sobre el ingreso y egreso del agua. La hormona antidiurética (ADH) u Vasopresina actúa gobernando este proceso actuando sobre los conductos colectores renales a través de su secreción en el hipotálamo en respuesta a los cambios de tonicidad.

Las fuerzas osmóticas determinan la distribución del agua entre los compartimentos de fluidos corporales .Cada compartimento tiene un soluto mayor, siendo el Na el principal soluto extracelular, y el K+ el principal intracelular. En general, las membranas celulares (exceptuando la medula renal) son libremente permeables al agua, por lo que esta se mueve a través de las membranas hasta que la presión osmótica sea igual en los dos compartimentos.

La tonicidad sérica se refiere a las fuerzas que impulsan este movimiento de agua de un compartimento a otro a través de las membranas semipermeables. La osmolaridad de una solución, corresponde al número de partículas de solutos por KG de agua. Como mencionamos anteriormente, el principal soluto extracelular es el Na, por lo que la osmolaridad sérica (moles de soluto/kg H20) es definida por la siguiente ecuación:

Osmolaridad sérica o plasmática: 2 x NA + glu/18 + Urea/6

Con una rango normal de 280-295mosm/Kg H2o.Bajo circunstancias normales tanto la Urea como la glucosa contribuyen poco a la osmolaridad sérica, siendo el principal determinante de este el Na.

Solutos como el Na y la glucosa contribuyen a la tonicidad sérica y se los denomina osmoles efectivos, mientras que la urea y el etanol por ejemplo, si bien atraviesan las membranas celulares, contribuyen a la osmolaridad sérica pero no así a su tonicidad.

La tonicidad sérica y la concentración de Na están finamente reguladas por un equilibrio entre el ingreso de agua y la excreción de esta. Los mecanismos de regulación osmótica y de volumen, cumplen un papel muy importante en el mantenimiento del balance hídrico y la tonicidad. La sed es estimulada por los osmoreceptores en el hipotálamo (núcleo supraoptico) en respuesta a un incremento en la tonicidad sérica, (2-3% o >290mosm/kgH20). La hipovolemia o la disminución del fluido extracelular >o igual al 10%, es censado por los baroreceptores que inducen la sed directamente y a través del sistema renina-angiotensina.

La vasopresina u ADH es secretada por la hipófisis posterior cuando se estimulan las neuronas del núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo. Esta actúa sobre los receptores V2 de las células principales de los túbulos colectores mediante la inserción de acuoporina 2 en la superficie celular, mediando el paso de agua desde los túbulos hacia el instersticio hipertónico .La liberación de la ADH es estimulada principalmente por estímulos osmóticos y no osmóticos. El principal estimulo osmótico para la liberación de esta es la hipertonicidad. Cambios en la tonicidad sérica de solo el 1% alteran la liberación de ADH. El umbral osmótico para su liberación, va desde 280 a 290 mosm/KgH20 alcanzándose máxima antidiuresis con niveles > o igual 290 mosm/KgH20 y

siendo indetectable con niveles < a 280mosm/kgH20.
Dentro de los estímulos no osmóticos para la liberación de ADH, una caída del 10 % del fluido extracelular o de disminución del volumen circulante efectivo, son necesarios para estimular los baroreceptores que en consecuencia incrementan la liberación de vasopresina del núcleo supraóptico del hipotálamo. Las náuseas, el dolor y el embarazo son otros factores que alteran la secreción de ADH.
La regulación del balance hídrico depende de la habilidad del riñón para excretar orina con una osmolaridad que varía entre los 50 mosm/KgH20 a los 1200 mosm/kgH20 como máximo. El volumen de orina producida por lo tanto es necesario para excretar la carga de solutos diarios (aproximadamente 700 mosm en la dieta occidental). Vale aclarar que este intervalo es posible solo cuando existe normalidad, ya que cuando existe insuficiencia renal, el intervalo se estrecha.
Los disturbios en la tonicidad corporal, existen debido a una desproporción de agua y osmoles efectivos y se manifiestan como hiponatremia e hipernatremia. Por lo tanto la hiponatremia denota un estado en el cual el contenido de agua es demasiado grande en comparación con el contenido de NA, y la hipernatremia un estado en el cual el contenido de agua es pequeño en comparación con el del NA. Cada desorden puede ocurrir con contenidos de NA disminuidos, normales u aumentados, por lo que tanto la hipo e hipernatremia deben ser considerados disturbios en el balance de agua más que en el de NA+.

Hiponatremia

Se define hiponatremia como la concentración de sodio en plasma menor a 135 meq/L. Es el desorden electrolítico más frecuente de la práctica médica, que adquiere relevancia ya que su presentación aguda puede causar importante morbi-mortalidad. Se estima que el 15-30% de los pacientes internados presenta algún grado de hiponatremia.

Etiología, clasificación y diagnóstico

El primer paso que debemos realizar al evaluar un paciente con hiponatremia consiste en evaluar la osmolalidad plasmática, para confirmar que la hiponatremia es verdaderamente hipoosmolar. Existen varios escenarios clínicos en los cuales el Na sérico, no predice la osmolaridad serica .Mientras que un incremento en el Na sérico siempre predice un estado hipertónico, un Na normal o incluso bajo no necesariamente reflejan un estado hipoosmolar o isoosmolar. La presencia de otras sustancias osmóticamente activas, pueden agregar osmolaridad a los fluidos con efectos variables en el Na sérico. Es la naturaleza del soluto la que determina si los cambios en el Na sérico y un incremento en la osmolaridad medida, causa un incremento real en la osmolaridad “efectiva”. Solutos que son permeables a través de las membranas celulares como la urea, metanol, etanol y etilenglicol, no causan movimiento de agua, sino hipertonicidad sin deshidratación celular. En la hiperglucemia, se produce un gradiente transcelular que favorece el pasaje de agua fuera de las células con la consiguiente disminución de la $[Na^+]_{pl.}$ por dilución. Esta hiponatremia puede verse con translacional, ya que la disminución en el Na sérico no refleja un cambio en la cantidad total de agua sino un movimiento de esta desde el espacio intracelular al extracelular. Se calcula que por cada 100mg/dl de aumento de la glucemia, disminuye el Na p en 1.6 mmol/l

Na corregido: Na^+_{pl} + [(glucemia-100) x 0.016]

Otras sustancias que causan este tipo de hiponatrmia tranlacional son el manitol, maltosa y la glicina, que es un componente de las soluciones que se utilizan al realizarse cirugías endometriales y resecciones transuretrales de próstata.
Una vez hecha la evaluación preliminar de que la hiponatremia es realmente hipoosmolar y descartada la presencia de pseudohiponatrmia e hiponatrmia translacional, el segundo pasos consiste en evaluar el volumen extracelular (Lec) y circulante efectivo, y clasificar a los pacientes como hipervolémicos, euvolémicos e hipovolémicos.
La información más importante para el diagnóstico correcto de la causa de la hiponatremia va a provenir de una historia clínica y examen físico minuciosos. Los fármacos empleados (diuréticos, etc.) el balance de líquidos, los cambios en el peso y las enfermedades subyacentes junto con un ionograma urinario aportan el diagnostico en la mayoría de los casos. En general, este trastorno, suele ser de causa multifactorial.
En todos los estados hiponatrémicos existe una limitación en la dilución de la orina, más comúnmente debido a

una secreción de ADH a pesar de una hipoosmolalidad sérica siendo estimulada su secreción por mecanismos no osmóticos. Menos comúnmente, la dilución urinaria se ve afectada por factores intrarrenales, como la disminución del filtrado glomerular, que lleva a un incremento de la reabsorción proximal de Na y fluidos con la consiguiente disminución del delivery de estos a la nefrona distal. Un defecto en el transportador Na Cl- en los segmentos diluyentes de la nefrona (rama gruesa del asa de henle y nefrón distal) también pueden resultar en hiponatremia.

Hiponatremia con LEC disminuido

Hipovolemia: Hiponatremia asociado con disminución del Na^+ corporal total

Un paciente con hiponatremia hipovolémica, tiene tanto un déficit de agua como de Na corporal total. Esto ocurre en aquellos con grandes pérdidas renales y gastrointestinales acompañado del ingreso de fluidos hipotónico o agua libre. El mecanismo subyacente es una secreción de ADH por estímulos no osmóticos estimulados por la contracción de volumen, que mantiene la secreción a pesar de un estado hipotónico. La medición de concentración urinaria de Na es una herramienta útil para diagnosticar estas condiciones.

La depleción de volumen es generalmente diagnosticada por los antecedentes, el examen físico (hipotensión, ortostatismo, taquicardia, disminución del ritmo diurético, sequedad mucocutánea), y resultados de laboratorio.

La disminución del LEC puede ser por:

Pérdida renal de sodio: $[Na^+]ux > 20$ meq/L

Diuréticos: Las tiazidas son las causas más frecuentes, observándose días o semanas de iniciada la ingesta (entre los 5 a 14 días), más frecuente en mujeres ancianas o de bajo peso, se suele acompañar de hipopotasemia y alcalosis.

La furosemida tiende a generarla luego de meses de tratamiento (con menor frecuencia) generalmente asociado a una intercurrencia.

Síndrome perdedor de sal cerebral ("cerebral salt wasting"): Originalmente descrito luego de la HSA. Se observa luego de un daño cerebral o neurocirugía. El evento inicial es la pérdida de Na por orina, generando una depleción del intravascular que lleva a la retención de agua e hiponatremia, mediada por estímulo de baroreceptores que aumentan la secreción de ADH, a diferencia del SIHAD la secreción de ADH no es primaria sino secundaria al déficit de Na.

Nefropatía perdedora de sal: Se produce en pacientes con IRCT (en general con clearence menos de 15ml/min particularmente en enfermedades intersticiales.

Deficiencia de mineralocorticoides: Se caracteriza por hiponatremia con contracción del LEC, Na u > a 20mmol/l, Aumento sérico de urea, creatinina e hiperpotasemia.

Diuresis osmótica, post NTA y postobstructuva: Un soluto osmóticamente activo, no reabsorbible, produce la pérdida urinaria de Na y agua llevando a hipovolemia e hiponatremia.

Pérdidas de sodio extrarrenales: $[Na^+]ux < 20$ meq/L:

Perdidas gastrointestinales, por tercer espacio e insensibles: En el contexto de vómitos y diarrea, el riñon responde a la depleción de volumen conservando Na^+ y Cl^-. Un patrón similar se observa en quemados y pacientes con secuestro de fluidos en los terceros espacios, como en la cavidad peritoneal con peritonitis o pancreatitis o en el íleo. En todos estos casos, la concentración urinaria de Na^+ es menor a 10mmol/l y la orina es hiperosmolar. Una excepción a esto lo constituyen los pacientes con vómitos y alcalosis metabólica, ya que la excreción de $HCO3^-$ requiere la excreción simultanea de Na^+ urinario, por lo que esta puede ser superior a 20mmol/l a pesar de la severa depleción de volumen.

Hiponatremia con LEC aumentado

En estos paciente la hipoosmolalidad resulta de un aumento en el agua corporal causado por una reducción en la eliminación urinaria secundaria a una disminución de la volemia efectiva. La $[Na^+]_{ux}$ es < 20 mmol/L gracias a la activación del Sistema renina-angiotensina-aldosterona. Además, la presencia de hiponatremia en el contexto de insuficiencia cardíaca y cirrosis, es un factor de mal pronóstico, porque identifica a los pacientes con alteraciones hemodinámicas más avanzadas .

En pacientes con marcada disminución de la función renal tanto en fase aguda como crónica, el Na urinario puede ser mayor a 20mmol/l, debido a un aumento de la excreción fraccional de sodio como mecanismo compensador debido al a disminución de las nefronas funcionantes.
Causas: Insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis, síndrome nefrótico, IRA, IRC.

Hiponatremia con LEC normal

La hiponatremia euvolemica es la disnatremia más común en los pacientes hospitalizados.
Deficiencia de Glucocorticoides: Causa alteración en la excreción de agua en pacientes con esta deficiencia. La elevación de ADH acompaña el defecto en la excreción de agua resultado de la deficiencia de ACTH. Se corrige con la administración de esta.
Hipotiroidismo: La hiponatremia ocurre en pacientes con hipotiroidismo severo. Una disminución del gasto cardiaco lleva a una liberación no osmótica de ADH .La disminución del filtrado glomerular, lleva a una excreción menor de agua libre debido a menor delivery a la nefrona distal. Se corrige con la administración de levotiroxina.
Psicosis: La psicosis aguda puede ocasionar hiponatremia per se. Se produce un defecto leve en la osmoregulación, que causa la liberación de ADH a menor osmolalidad.
Hiponatremia Postoperatoria: Generalmente ocurre como resultado de la infusión excesiva de líquidos hipotónicos durante la cirugía. Que junto con la presencia de vasopresina (recordar que el dolor y stress estimulan su liberación) impiden la excreción de agua. También puede ocurrir con la infusión de soluciones isotónicas en las primeras 24 hs de la inducción anestésica. Las mujeres jóvenes y la cirugía ginecológica son un factor de riesgo para este tipo de hiponatremia. Se deben evitar las soluciones hipotónicas y controlar el NA+ en el postoperatotio.
Hiponatremia inducida por el ejercicio: La hiponatremia se observa cada vez con más frecuencia en los maratonistas. Un BMi< a 20 Kg/m2 y un tiempo mayor a 4 hs son factores DE RIESGO.
Hiponatremia Inducida por drogas: La hiponatremia inducida por drogas es una de las causas más comunes de esta. Los diuréticos tiacidicos y los IRSS son los más comúnmente asociados.
El mecanismo por el cual muchas de estas drogas causan hiponatremia, es desconocido. Se adjunta cuadro.

Análogos de la Vasopresina	Drogas que causan hiponatremia por mecanismos desconocidos	Drogas que aumentan la liberación de ADH	Drogas que potencian la acción renal de la ADH
Desmopresina Oxitocina	Haloperidol Amitriptilina Fluoxetina Metanfetamina (MDMA) IVIG Flufenazina Tioridazina	Clorpropamida Clofibrato Carbamazepina Vincristina Narcóticos Nicotina Ifosfamida IRSS.	Clorpropamida Ciclofosfamida Paracetamol AINES

Síndrome de secreción inapropiada de ADH(SIHAD)

A pesar de ser la a causa más común de hiponatremia en los pacientes hospitalizados, el SIHAD constituye un diagnóstico de exclusión. El mecanismo es un defecto en la osmoregulación, que causa una estimulación inapropiada de la vasopresina, lo que lleva a concentración urinaria. Esta liberación no fisiológica produce hiponatremia hipotónica, [Na^+] elevado en orina, orina inadecuadamente concentrada (Osm_{ux} > 100 mmosm/Kg H_2O) y euvolemia o Lec ligeramente expandido.
Existen múltiples causas de SIHAD, las cuales se adjuntan en el siguiente cuadro.

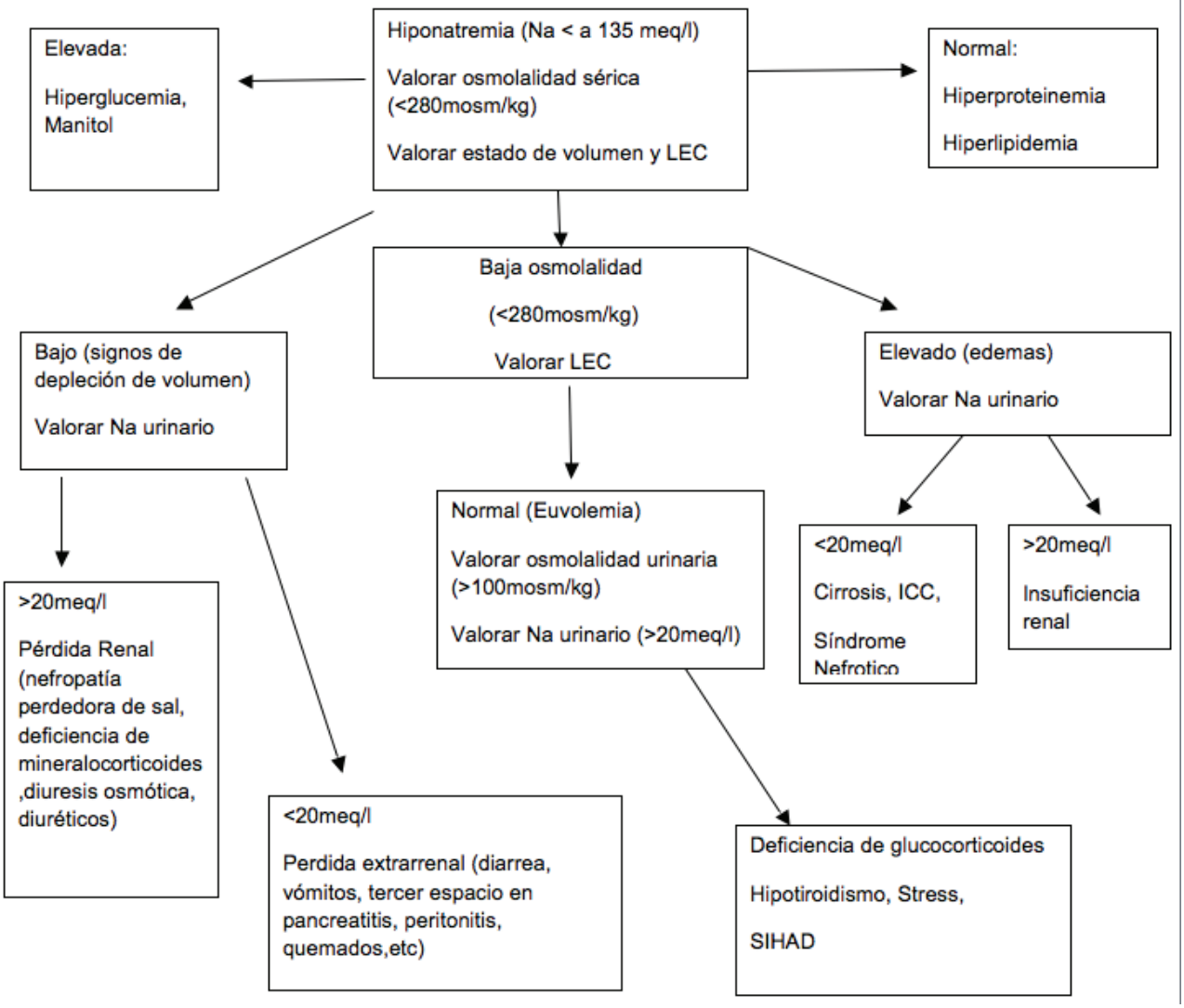
Causas de SIADH:

Tumores	Enfermedades Neurológicas	Enfermedades pulmonares	Inducida por drogas
Broncogénico Duodeno Páncreas Próstata Ureter Vejiga Sarcoma de Ewing Estomago Carcinoma nasofaríngeo Linfoma Timoma	Encefalitis (viral o bacteriana) Meningitis(viral, bacteriana, fúngica, tbc) Abscesos cerebrales Tumores cerebrales TEC HSA y hematoma subdural Atrofia cerebral Guillan Barre Esclerosis Múltiple. Otras: Delirium tremens, Shy-drager, Psicosis aguda, hidrocefalia, trombosis del seno cavernoso.	Neumonía Viral Neumonía Bact Absesos TBC Aspergilosis Asma Neumotórax Mesotelioma Fibrosis quística Ventilación con presión positiva.	Carbamazepina Ciclofosfamida IRSS Vincristina Oxcarbacepina

Criterios diagnósticos del SIHAD

Criterios diagnósticos esenciales	Criterios suplementarios
Osmolalidad extracelular disminuida (< 270Mosm/kgH20) Euvolemia clínica Concentración urinaria inapropiada (>100Mosm/kgH20) NA+ urinario elevado bajo condiciones de Ingesta de agua y sal normales Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, hipofisaria, renal y diuréticos	Niveles de ADH elevados en plasma relativos a la osmolalidad plasmática Test de sobrecarga hídrica Anormal (imposibilidad de excretar al menos el 90 % una carga de 20ml/kg/h de agua en 4 hs y/o falla para diluir la orina a < de 100Mosm/kgH20) Mejoría del Na Sérico luego de la restricción de líquidos.

Criterios diagnósticos esenciales	Criterios suplementarios
Osmolalidad extracelular disminuida (< 270Mosm/kgH20) Euvolemia clínica Concentración urinaria inapropiada (>100Mosm/kgH20) NA+ urinario elevado bajo condiciones de Ingesta de agua y sal normales Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, hipofisaria, renal y diuréticos	Niveles de ADH elevados en plasma relativos a la osmolalidad plasmática Test de sobrecarga hídrica Anormal (imposibilidad de excretar al menos el 90 % una carga de 20ml/kg/h de agua en 4 hs y/o falla para diluir la orina a < de 100Mosm/kgH20) Mejoría del Na Sérico luego de la restricción de líquidos.



Manifestaciones Clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hiponatremia se deben principalmente a la adaptación cerebral secundario a la hipotonicidad.la disminución de la osmolalidad extracelular causa movimiento de agua al interior celular, aumentado su volumen y provocando edema osmótico cerebral. Dado que el cráneo se comporta como una caja rígida y luego de superados los mecanismos autoreguladores, se produce hipertensión endocraneana responsable de la sintomatología.

En general, los síntomas están relacionados con la velocidad de la instauración de la hiponatremia (< a 48hs) y con el nivel de esta, por debajo de los 125 meq/l los síntomas son raros. Si la hiponatremia se instala de forma crónica, el cerebro de adapta disminuyendo la concentración de osmolitos intracelulares (K, taurina, glutamina, solutos organicos mioinositol, fosfocreatina) que tienden a igualar la osmolalidad, disminuyendo el edema cerebral.

Los síntomas iniciales de la encefalopatía hiponatrémica son bastantes variables e inespecíficos, los más frecuentemente observados son:

- Náuseas
- Vómitos
- Cefalea
- Confusión
- Temblor
- Asterixis
- Deterioro de conciencia
- Debilidad

A medida que el edema cerebral aumenta se producen convulsiones y para cardiorespiratorio. Es importante reconocer los signos tempranos de esta, ya que pueden pasar desapercibidos evolucionando hacia la herniación cerebral y muerte.

Otra manifestación de la encefalopatía hiponatrémica que se ha reconocido últimamente, es el edema pulmonar neurogénico .Esta es una complicación de lesión del SNC. La manifestación típica es disnea de forma súbita luego del edema cerebral, con una Rx de Tórax que revela edema pulmonar. Se cree que se produce hasta en el 20 % de los pacientes con hiponatremia grave. El mecanismo propuesto parecería ser un aumento de la permeabilidad microvascular a las proteínas junto con una descarga simpática que genera vasoconstricción pulmonar con aumento de la presión hidrostática pulmonar. Esto hace necesario que se tengas en cuenta a la encefalopatía hiponatrémica en todo paciente con edema pulmonar no cardiogénico.

Vale mencionar que existen ciertos pacientes poseen un riesgo aumentado de edema cerebral en el curso de una hiponatremia. Un ejemplo de esto, son las mujeres jóvenes, que poseen un riesgo más elevados de sufrir complicaciones que las mujeres posmenopáusicas y los hombres. Su riesgo es independiente del nivel de hiponatremia y de la velocidad se instauración. Una forma de prevenirlo, es evitar la administración de líquidos hipotónicos durante la internación. Los niños constituyen otro grupo de riesgo, dado que su elevada relación tamaño cerebral-dimensión craneana. Se adjunta un pequeño cuadro donde se ilustran los factores de riesgo.

Pacientes hiponatrémicos en riesgo de complicaciones Neurológicas

Edema Cerebral Agudo
Mujeres jóvenes en el postoperatorio Mujeres Ancianas que consumen tiacidas Niños Pacientes Hipoxémicos Maratonistas Polidipsia secundaria a desordenes psiquiátricos.

Tratamiento

Para el tratamiento de la encefalopatía hiponatremica debemos tener en cuenta dos premisas básicas:

- La presencia de síntomas
- La duración de la hiponatremia

Esto quiere decir que se debe tratar en base al compromiso sintomático y neurológico y no en la concentración absoluta de Na, y que los pacientes que desarrollaron hiponatremia en forma aguda (< 48hs) son los que se encuentran en mayor riesgo de sufrir secuelas neurológicas secundarias al edema cerebral si esta permanece sin corregir. Los pacientes asintomáticos, no deben recibir tratamiento y aquellos que presentan hiponatremia crónica, presentan un riesgo elevado de demielinizacion osmótica si se corrige rápidamente.

Hiponatremia sintomática Aguda

Esta situación constituye una emergencia médica. La encefalopatía hiponatrémica constituye una situación potencialmente mortal que debe ser tratada rápidamente con el objetivo de evitar daño neurológico grave o muerte. El tratamiento se debe adaptar a la gravedad del cuadro clínico.
El tratamiento de va a realizar con solución salina hipertónica al 3 % (513meq/l) a través de una bomba de infusión si es posible.
Nosotros no recomendamos el uso de fórmulas para la corrección del sodio, ya que estas no tienen en cuanta las perdidas urinarias concurrentes, y se basan erróneamente en que los seres humanos son sistemas cerrados (es decir que no tiene dichas pérdidas)pudiendo producir sobrecorrecciones importantes de esta al tener el paciente diuresis espontánea no tenida en cuenta a la hora de realizar el cálculo .

Remarcamos la importancia de no utilizar fórmulas sino solución salina hipertónica al 3%

Esta solución es eficaz y segura, permitiendo sacar rápidamente al paciente de su situación de riesgo, corrigiendo la natremia.

Ahora bien, ¿Cómo se prepara la solución hipertónica al 3%?

SF 0.9% 154meq de Na
1 ampolla de ClNa 34meq Na/10 ml (vienen ampollas de 10 y 20ml)
5 ampollas de ClNa: 394 meq/l
Solución hipertónica al 3%: SF 0.9%(154meq) + 5 ampollas de 20 ml de ClNa al 20 % (394meq): 494meq/l.

Como mencionamos anteriormente, el tratamiento se debe adaptar a la situación clínica del paciente. Aquellos pacientes que presenten convulsiones, coma o para respiratorio, un bolo de 100 ml de solución salina hipertónica en 10 minutos es lo recomendable, produciendo un aumento de entre 2 a 4 meq/l de Na. Si la sintomatología persiste o es refractaria un segundo bolo de 50 a 100 ml se puede repetir para luego continuar con infusión continua a un ritmo de 4 a 6 ml/kg/h .El paciente deber ser tratado hasta la desaparición de los síntomas o llevado a un estado de leve hiponatremia, siempre y cuando la concentración sérica de Na no exceda los 15-20 mmol/l en las primeras 48hs Cualquiera de estas opciones son válidas, y la que se detecte en primer lugar será correcta.
En caso de pacientes con encefalopatía hiponatrémica que no presentan convulsiones ni para respiratorio, se recomienda la infusión de solución salina hipertónica a un ritmo de 1 a 2ml/kg/ h sin el bolo inicial. Se recomienda realizar en ambos casos el tratamiento con bomba de infusión, en unidad cerrada con control de la natremia cada 2 hs regulando el ritmo de infusión según la natremia medida y la respuesta clínica.
Se puede agregar furosemida al tratamiento, ya que incrementa la excreción de agua libre aumentado así la velocidad de corrección, y previniendo además la congestión pulmonar.

Hiponatremia sintomática crónica

Si la duración de la hiponatremia es desconocida o ha estado presente por mas de 48 hs, se debe proceder

a manejar la corrección con mucho cuidado. Como el agua cerebral solo esta aumentado en un 10 % en las hiponatremias crónicas sintomáticas, la clave pasa por aumentar el Na sérica 10 % o 10meq/l (en 24 hs) sin exceder una tasa de corrección de no más de 1meq/l por hora.

Hiponatremia asintomática crónica

Los pacientes hiponatrémicos asintomáticos no necesitan de la infusión de solución salina hipertónica. En estos pacientes, el foco debe estar en identificar y corregir la causa subyacente de hiponatremia (drogas, sihad, etc). Aquí no existe la urgencia y el sodio puede ser corregido de diferentes maneras. La restricción hídrica puede ser de gran utilidad en estos casos. En el SIHAD, pero no así en los estados edematosos, los diuréticos de asa asociados a una dieta con ingesta de sal 2-3g día permite una restricción de líquido más flexible, mejorando el Na sérico. Si la hiponatremia es resistente, los vaptanes (antagonistas del receptor V2) son nuevos fármacos recientes que aumentan la excreción de agua libre mejorando la natremia. Como último, existe la demeclociclina, que inhibe la acción de la ADH a nivel renal reduciendo la osmolalidad urinaria y aumentando el agua libre.

Factores de riesgo para el desarrollo de desmielinización cerebral

La desmielinización cerebral es otro de los síndromes neurológicos que se produce en los pacientes hiponatrémicos que se produce como complicación de la corrección de esta. La desmielinización osmótica ocurre principalmente en el tronco cerebral, específicamente en la región central de la protuberancia.

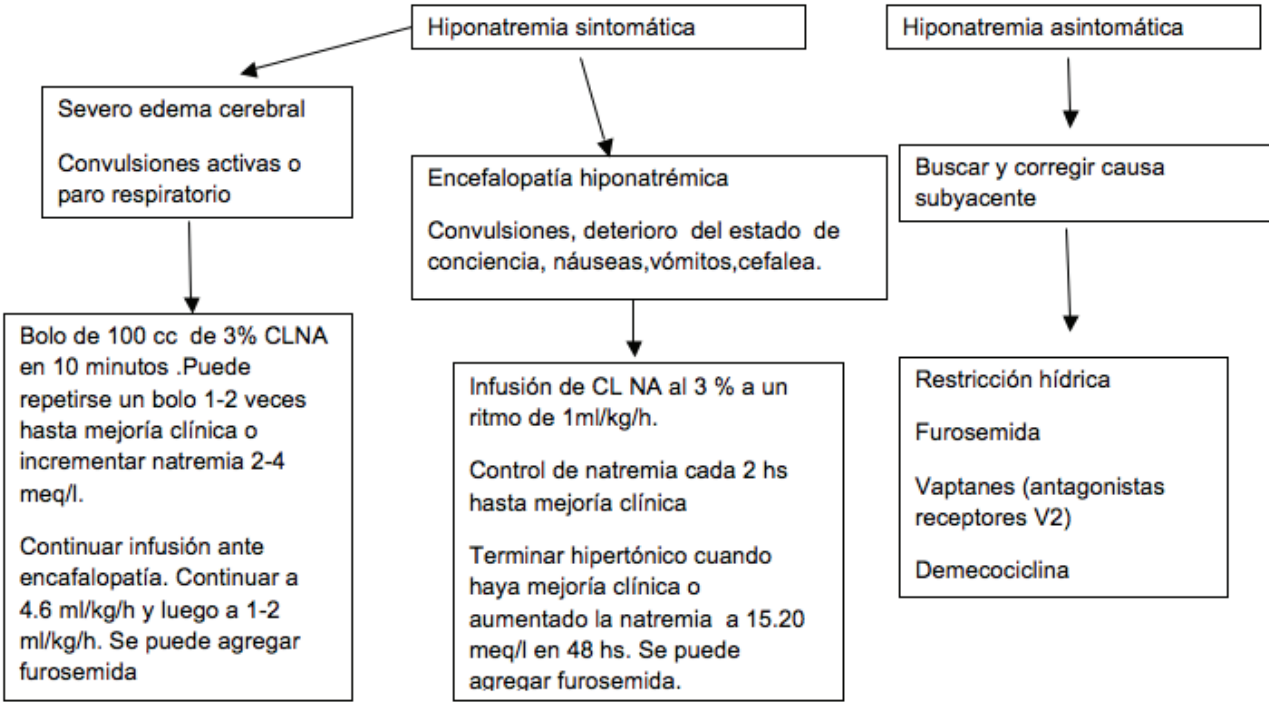
En general es un trastorno poco frecuente. La desmielinización ocurre más comúnmente en aquellos pacientes que se sometieron a una corrección de la concentración plasmática de sodios mayor a 24meq/l en 48hs, se tornaron hipernatrémicos de manera inadvertida o presentaban ciertos factores de riesgo, como hepatopatía avanzada e hipoxemia.

El riesgo de mielinólisis pontina se relaciona con la severidad y cronicidad de la hiponatremia. Raramente ocurre con niveles séricos de sodio por encima de los 120 meq/l y en las formas agudas. Los síntomas son bifásicos. En principio se produce una encefalopatía generalizada asociada con la rápida corrección de sodio. Entre 1 a 3 días después, cambios conductuales, parálisis de los nervios craneales y debilidad progresiva con cuadriplejia y síndrome de enclaustramiento. Mediante la realización de una Resonancia Magnética con secuencia T2 se pueden observar lesiones hiperintensas que no realzan con el contraste tanto pontinas como extrapontinas. Las lesiones pueden no aparecer hasta transcurridos 14 días después del inicio de los síntomas, por lo que una RM normal no debe excluir el diagnostico.

Se adjunta cuadro con los factores de riesgo para dicho trastorno.

Factores de riesgo para el desarrollo de desmielinización cerebral en pacientes hiponatrémicos
Trasplantados hepáticos
Alcoholismo
Hipoxemia
Aumento de más de 24 meq/l de sodio en 48 hs
Hepatopatía grave
Desnutrición
Quemaduras
Hipopotasemia
Sodio sérico inicial menor a 105meq/l

Algoritmo de tratamiento de la encefalopatía hiponatrémica



Conclusiones y tips para hiponatremia

- Prevención: No administrar líquidos hipotónicos
- Medir osmolalidad del plasma para confirmar hipoosmolalidad
- Hiponatremia sintomática (náuseas, vómitos cefalea, convulsiones, deterioro estado de conciencia): Tratar con solución salina hipertónica al 3%
- Suspender infusión cuando el paciente experimente mejoría clínica o se logro aumento en el sodio sérico mayor a 20-24 meq/l en 48 hs.
- Evitar normonatremia e hipernatremia en los primeros 5 días de tratamiento. Llevar a un estado de leve hiponatremia
- Identificar y tratar la causa subyacente.

Bibliografía

Richard Johnson, John Fehally, Jurgen Floege, MD, Comprehensive Clinical Nephrology, Fourth Edition. Chapter 8. Disorders of water Metabolism.100-117.

Brenner and Rector´s, MD, The Kidney, Ninth edition. Chapter 15. Disorders of water balance. 540-586.

Hernando Avendaño.Nefrologia Clinica. Tercera edición. Cap 2.2 46-60.

Jose Luis do Pico,Gustavo Greloni, Sergio Gianassi,Hector Lamacchia, Guillermo rosa Diez. Nefrología Critica. Cap 12. 127-139.

Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. NEJM 2000, 342(21): 1581-1588

Sumit Kumar, Tomas Beri. Sodium. The Lancet 1998 352 : 220-228

V Agrawal, M Agrawal, Shashank Joshi, AK Ghosh. Hyponatremia and Hypernatremia, disorders of water metabolism. JAPI 2008. 56: 956-964.

Pamela Fall. Hyponatremia and Hypernatremia, A systematic approach to causes and their correction. Postgraduate Medicine. 2000. 107: 75-82.

Hipernatremia

La hipernatremia se define como una concentración de Na+ [Na+] mayor a 145 meq/L y representa un déficit de agua en relación al sodio corporal total. Esto implica un aumento de la tonicidad y osmolalidad plasmática con la consiguiente deshidratación celular.

La sed y los mecanismos de concentración renal representa la defensa del organismo contra la hiperosmolalidad y la depleción de agua. Los desórdenes en el mecanismo de concentración urinaria pueden estar causados por una disminución de la disponibilidad de solutos al nefron distal (por disminución del filtrado glomerular) o por la incapacidad de generar hipertonicidad medular por disminución de la reabsorción de CLNa en el asa ascendente gruesa de Henle (diuréticos), baja urea medular (dieta muy pobre en proteínas) o trastornos en el flujo sanguíneo de la medula renal. La hipernatremia también se puede producir por falla en la liberación o respuesta de la vasopresina. Siendo la sed, el primer y más importante mecanismo para evitar la hipernatremia, es raro que se produzca este trastorno si el acceso al agua no está limitado ya que el aumenta de la ingesta de agua compensa las perdidas.

En general la hipernatremia se produce por dos causas:

- Perdida de agua libre de solutos (deshidratación-desecación)
- Ganancia de sal.

La mayoría de los casos de hipernatremia se debe a la primera causa pudiendo ocurrir tanto en presencia de déficit de sodio (perdida de fluidos hipotónicos) o en ausencia de déficit de esta (perdida exclusiva de agua). La segunda causa generalmente es iatrogénica. El grado de hiperosmolalidad que se observa habitualmente es leve, excepto que el mecanismo de sed no este indemne o no exista acceso al agua como ocurre en lactantes, personas intubadas en unidades cerradas, ancianos y personas con trastornos mentales.

Etiología y Clasificación de la Hipernatremia

Al igual que en la hiponatremia, los pacientes con hipernatremia se encuadran en 3 grandes categorías basándose en el estado de volumen que poseen.

Hipovolemia: hipernatremia asociado con bajo contenido de Na corporal

Los pacientes con hipernatremia hipovolemica, presentan una gran pérdida de sodio y agua, siendo mucho mayor de esta última. Al examen físico de pueden observar signos de hipovolemia como taquicardia, hipotensión ortostática, piel turgente y en ocasiones alteración de estado mental. En general los pacientes pierden agua a través del tracto gastrointestinal (diarrea, fístulas, drenajes etc) o renal (diuréticos, diuresis osmotica, poliuria posobstructiva). En el primer caso el sodio urinario será menor de 20mmol/l y en el segundo mayor a 20mmol/l.

Hipervolemia: Hipernatremia asociada a aumento del sodio corporal total

Esta es la forma menos común de hipernatremia. Se produce por consumo de tabletas de sodio, o luego de tratamiento con solución salina hipertónica en pacientes con hipertensión endocraneana. Una causa nueva que se ha reconocido es la que se produce en los pacientes hospitalizados con insuficiencia renal, hipoalbuminemia y estados edematosos que no pueden concentrar la orina.

Euvolemia: hipernatremia asociada con sodio corporal normal

La mayoría de los pacientes con hipernatremia secundario a la pérdida de agua se encuentra eúvolemicos con sodio corporal normal ya que la perdida de agua sin sodio no produce contracción de volumen. Esta pérdida de agua no culmina en hipernatrmia si es acompañada por la ingesta de esta. Como mencionamos anteriormente, si el mecanismo de la sed está intacto, esto no se produce, por lo que esta situación se da en aquellos pacientes que no tienen acceso al agua o no se percatan de ellos (pacientes psiquiátricos, déficit neurológicos, niños, ancianos). Las pérdidas de agua extrarrenales ocurren a través de la piel y el tracto respiratorio en pacientes febriles o con estados hipercatabolicos. La osmolalidad urinaria es muy alta, lo que refleja una respuesta osmoreceptor.-vasopresina-renal adecuada.

Las perdidas renales de agua que llevan a una hipernatremia euvolemica son consecuencia de un defecto en la producción o secreción de vasopresina (diabetes insípida central) o en un defecto en la respuesta a la hormona en el tubulo colector.

Diabetes Insípida

Tanto en la diabetes insípida central y nefrogenica, los pacientes presentan polidipsia y poliuria. Las dos entidades se diferencian por el nivel de vasopresina luego del test de deprivación de agua.

El diagnóstico diferencial entre la diabetes insípida central y la potomanía puede ser dificultosa, aunque existe parámetros clínicos que nos ayudan a diferenciarlos. Los pacientes con DIC refieren un comienzo abrupto, con una necesidad imperiosa de tomar agua, de preferencia fría, junto con la necesidad de levantarse a la noche varias veces para ir al baño. Los potomanos, relatan una historia vaga de comienzo, no relatan nocturia y la necesidad de tomar agua es variable. La osmolalidad plasmática en la DIC es mayor a 295mosm/kg, mientras que en la potomanía es menor a 270mosm/kg. Las causas de DIC en un 50 % se deben a trastornos del SNC (infecciones, tumores, trauma, enfermedades granulomatosas) y el otro 50 % de causa desconocida u idiopática. También existe una forma congénita.

La variante más común de diabetes insípida es la nefrogénica, siendo la forma adquirida las más frecuente. En estos pacientes los mecanismos de concentración urinaria están parcialmente conservados, no pudiendo realizar una concentración urinaria máxima, pero manteniendo un volumen urinario de 2.3 litros días. Las causas más comunes que lo pueden son la insuficiencia renal crónica avanzada, ciertas drogas (litio, fenitoína), la anemia falciforme y los trastornos electrolíticos (hipokalemia,hipercalcemia).

El tratamiento es todos los casos se realiza con desmopresina intranasal.

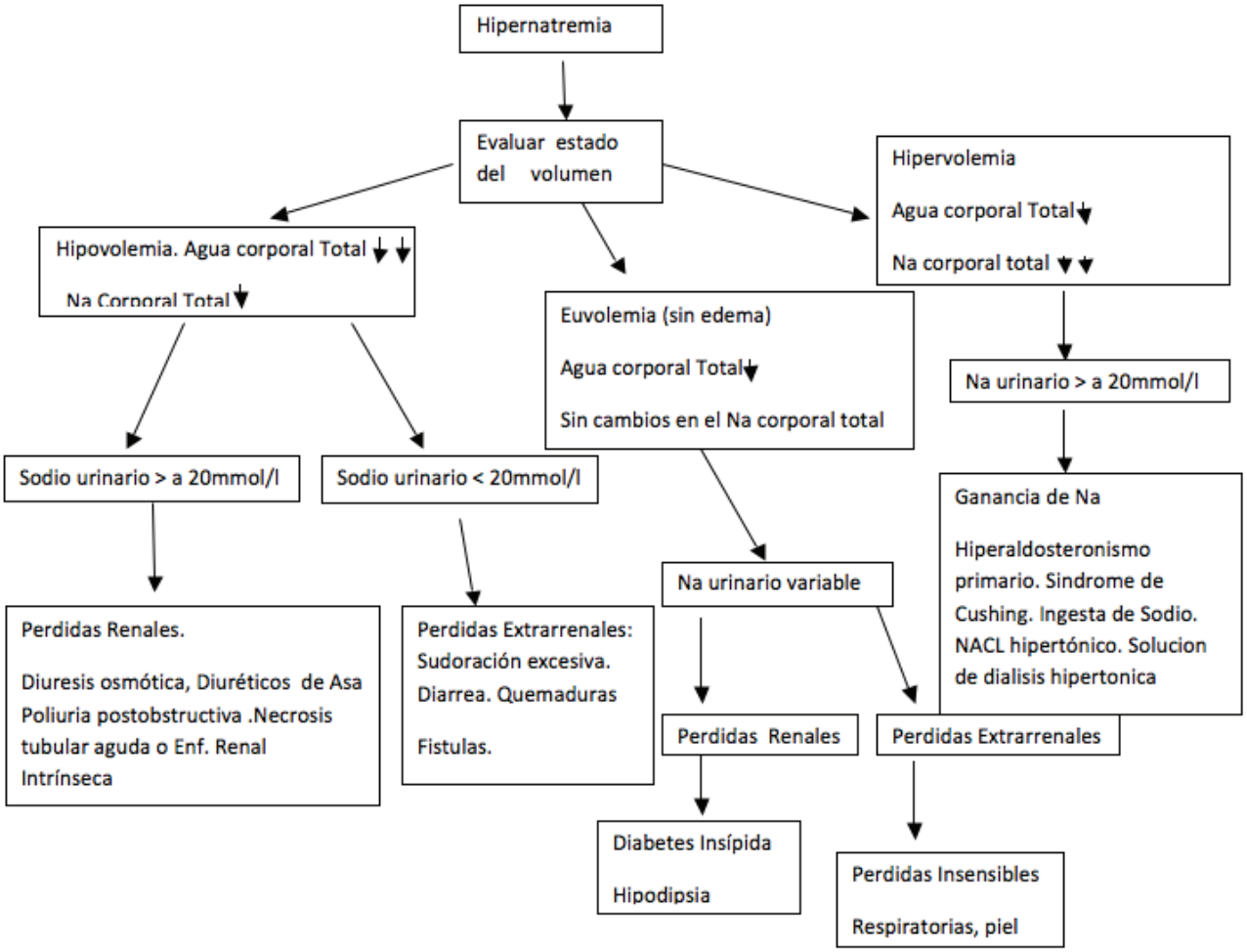
Test de deprivación de agua

Condición	Osmolalidad urinaria con la deprivacion de agua (mosm/kgH20)	Vasopresina plasmática luego de deprivacion (pg/ml)	Aumento de la osmolalidad urinaria luego de vasopresina exogena
Normal	Mayor a 800	Mayor a 2	Sin aumento o muy poco
Diabetes insípida central completa	Menor a 300	Indetectable	Gran aumento
Diabetes insípida central parcial	300-800	Menor a 1.5	Aumento mayor al 10 % luego de la deprivacion de agua
Diabetes insípida nefrogenica	Menor a 300-500	Mayor a 5	Sin aumento o muy poco
Polidipsia Primaria	Mayor a 500	Menor a 5	Sin aumento o muy poco

TEST*: Se restringe el consumo de agua hasta que el paciente pierde entre 3-5 % de peso o hasta que 3 osmolalidades urinarias consecutivas medida por hora son el 10 % de cada una. Se aplican 5 unidades de vasopresina subcutánea y se mide la osmolalidad urinaria luego de los 60 minutos.

Causas de diabetes Insípida Central
Diabetes Insípida Autosomica Dominante
Diabetes Insípida Autosomica Recesiva Granuloma (tbc, sarcoidosis)
Iatrogénica (postquirúrgica)
Postraumática
Síndrome de Guillan Barre
Histiocitosis
Meningitis
Idiopática

Algoritmo Diagnostico



Manifestaciones clínicas de la Hipernatremia

Los signos y síntomas de la hipernatremia son secundarios a la disfunción de SNC como consecuencia de la salida de líquido desde el espacio intracelular al extracelular a favor de una gradiente osmótico generando deshidratación celular con reducción del tamaño de las células. Existen ciertos factores de riesgo para el desarrollo de hipernatremia severa. Los principales signos y síntomas de la hipernatremia son:

- Nauseas
- Vomitos
- Debilidad
- Sed
- Irritablidad
- Deterioro del estado de conciencia (desde el letargo hasta el coma)
- Deficitis neurológicos
- Irritabilidad Neuromuscular (espasmos,hiperreflexia, temblor y asterixis)
- Convulsiones y paro Cardiorespiratorio

Se debe tener en cuenta que el grado de depresión del SNC se relaciona con la gravedad de la hipernatremia y con la agudeza de su elevación.
Durante las formas agudas, el volumen de las células cerebrales se reduce en un 10.15%, desarrollándose al poco tiempo un mecanismo de adaptacion. La respuesta de las células a la hipertonicidad extracelular por la salida osmótica de agua, consiste en incrementar el contenido intracelular de sodio, potasio, aminoácidos y lo que se denomina osmoles idiogenicos (mioinositol, glicerofosfocolina) generando un efecto osmótico intracelular, contrarrestando así las fuerzas osmóticas que favorecen la salida de agua. Este tipo de respuesta se observa rápidamente y una semana después de instalada la hipernatremia no se observan nuevos cambios en la osmolalidad cerebral. Es por esta razon que la hipernatremia crónica, de instauración más gradual produce menos síntomas.
En las formas agudas y graves, la deshidratación celular producida, conlleva el riesgo de retracción cerebral, pudiendo producir desgarros de los vasos llevando al desarrollo de hemorragias intracerebrales asociándose por esta causa con una gran morbimortalidad.

Pacientes en riesgo para el desarrollo de hipernatremia
Ancianos
Niños
Daño Neurológico, Demencia.
Ventilación Mecánica,
Diuréticos de asa.
Sonda Nasogástrica
Perdidas Gastrointestinales
Diabetes Mellitus no controlada
Diabetes Insípida
Pacientes hospitalizados que reciben soluciones Hipertonicas

Evaluación y manejo de la hipernatremia

El enfoque inicial de estos pacientes está orientado hacia dos objetivos:

- Reconocer la causa subyacente
- Corregir el estado de hipertonicidad (recordar que la hipernatremia siempre se acompaña de hiperosmolalidad)

En los pacientes sintomáticos se va a instaurar tratamiento inmediato y a poner en marcha las maniobras diagnosticas pertinentes, por el contrario, en los pacientes asintomáticos, no es necesario el tratamiento urgente

debido a que el organismo se ha adaptado pudiendo comenzar con los procedimientos diagnosticos.
La historia clínica detallada y el examen físico nos aportan la información más importante para el diagnóstico de la causa subyacente. Se debe interrogar sobre los fármacos consumidos, evaluar la presencia de sed, poliuria, diarrea, fiebre, fuentes exógenas de sodio y datos de disminución o no del Lec. Se debe tener en cuenta, que la contracción del Lec en aquellos pacientes que solo pierden agua (a diferencia de los que pierden fluidos hipotónicos) es menos pronunciada ya que la mayoría proviene del espacio intracelular. En muchas ocasiones el interrogatorio es dificultoso ya que las alteraciones neurológicas por la hiperosmolalidad o por la enfermedad de base, nos limita la información.
Al comienzo de la evaluación de estos pacientes, es de gran utilidad obtener un ionograma sérico junto con la glucemia en forma simultánea y medir la osmolalidad plasmática y urinaria junto con el Na urinario. La función renal debe ser controlada en todos los casos. En los estados de hipernatremia con Na mayor a 150meq/l, la osmolalidad plasmática es mayor a 295mosm/Kg, siendo la respuesta normal frente a esta situación una secreción máxima de ADH produciendo una concentración máxima de la orina (Osm U 800-1200) con escaso volumen. Si esto se produce existen pérdidas de agua ajenas al riñón u hipodipsia primaria, ya que la capacidad renal esta conservada. Por el contrario, si la osmolalidad es menor que esos valores (<800mosm/kg) nos indica que existe por lo menos, un defecto parcial en la liberación u acción de la ADH. En muchos de estos pacientes, existe poliuria relativa u absoluta para la situación clínica.
En resumen en la evaluación de un paciente con hipertonicidad, se debe realizar una historia clínica y examen físico exhaustivo, se debe calcular la osmolalidad del plasma y orina junto con el volumen para analizar si el eje hipofisario-renal de conservación del agua se encuentra indemne y se debe medir y comparar el volumen de orina con la ingesta de líquidos para reducir la respuesta a la sed. Vale recordar que el Na urinario también nos aporta información valiosa (ver algoritmo anterior).

Tratamiento

El tratamiento de la hipernatremia tiene como objetivo identificar a la causa subyacente y reducir el estado de hipertonicidad corrigiendo el déficit de agua.
La corrección del déficit de agua requiere de la administración de esta en forma de soluciones hipotónicas, siendo la mejor vía para administrarla la enteral (boca o sonda nasogástrica) reservando la vía intravenosa como alternativa en caso de ser necesario.
Existe un solo caso donde debemos utilizar suero isotónico (NaCl al 0.9%) que se da en aquellos pacientes con compromiso hemodinamico y disminución del Lec severo manteniéndose hasta alcanzar estabilidad hemodinámica.
Las soluciones que se pueden utilizar son agua libre de solutos por via enteral, dextrosa al 5 %,o soluciones hipoosmolares (NaCl 0.2 % Na Cl 0.45 %) tanto por via enteral como por via intravenosa. El tipo de solución que eligiremos va a depender de la causa de hipernatremia (perdida de agua o de soluciones hipotónicas, es ecir de agua y electrolitos) y de la situación clínica del paciente. En el primer caso utilizaremos solo agua por via oral o Dx al 5% y en el segundo soluciones salinas hipotónicas (NaCl al 0.45 o 0.2).
Existen controversias sobre el uso de soluciones que contiene dextrosa, que datos recientes sugieren que pueden producir acidosis láctica intracelular con agravamiento del estado hipertónico hiperglucemia y aumento de la mortalidad por lo que es necesario controlar la glucemia e iniciar insulinoterapia cuando los niveles sean muy altos.
El objetivo de la corrección es retornar a niveles normales de la concentración plasmática de Na y corregir la hipertonicidad. Existe poca información tanto clínica como experimental sobre la velocidad a la que se debe llevar a cabo la corrección. Con la rápida corrección de esta (24 hs) se han descrito casos de edema cerebral, daño permanente y muerte. Esto se produce debido a que los mecanismos de readaptación del encéfalo son tiempo-dependientes. Por esta razón se recomienda corregir el Na a un ritmo de 1 meq/l/h si la hipernatrmia se desarrolló de forma aguda, y a 0.5 meq/l/ h si la hipernatremia se desarrolló más tardíamente (días) o es desconocida. El Na no deber ser corregido más de 12 meq/l en las primeras 24 hs. En la hipernatremia grave (>170meq/l) no se debe llevar la concentración serica de Na por debajo de 150 meq/l en las primeras 48-72hs.
La cantidad de agua que se necesita para corregir el déficit de agua se puede calcular a través de la siguiente **formula:**

$$\Delta H_2O = \frac{ACT \times Na\ sérico}{140} - 1$$

El agua corporal total se estima multiplicando el peso del paciente por el porcentaje que representa según género y edad. Los valores más utilizados son los siguientes:
Adultos menores de 65 años: 0.6 (hombres) y 0.5 (mujeres)
Mayores de 65 años: 0.5 (hombres) y 0.45 (mujeres)
Niños: 0.6
El Δ H2O representa el volumen de agua que necesitamos infundir para llevar al paciente a la natremia deseada. Si lo deseamos, podemos calcular el ritmo de infusión, dividiendo el volumen por el tiempo en que planeamos hacerlo. (Ej.: 3000ml/24hs= 125ml/h).
Se debe tener en cuenta dos cuestiones muy importantes: que los requerimientos hídricos varían según la solución que se utilice y que la deficiencia calculada no tiene en consideración las pérdidas insensibles (urinarias, gastrointestinales) por lo que es recomendable una terapia de mantenimiento en paralelo con líquido hipotónico. Citando el ejemplo anterior, se necesitarían 6 litros para corregir una deficiencia de 3 litros si se utilizaría ClNa al 0.45 %(Dx al 5 % +1 ampolla de ClNa 20%) ya que esta solo posee 50 % de agua libre. En general, al cálculo del déficit de agua libre, se le puede sumar 1 litro más para contrarrestar dichas pérdidas.

Solución	[Na+] mEq/L
Dextrosa 5%	0
0,45%	77
0,9% (SF)	154
Ringer Lactato	130

Se deben monitorear la natremia con ionogramas seriados cada 2-6 hs hasta la mejoría sintomática, recalculando el déficit de agua libre y el ritmo de infusión.

Bibliografía

Richard Johnson, John Fehally, Jurgen Floege, MD, Comprehensive Clinical Nephrology, Fourth Edition. Chapter 8. Disorders of water Metabolism.100-117.

Brenner and Rector´s, MD, The Kidney, Ninth edition. Chapter 15. Disorders of water balance. 540-586.

Hernando Avendaño.Nefrologia Clinica. Tercera edición. Cap 2.2 46-60.

Jose Luis do Pico,Gustavo Greloni, Sergio Gianassi,Hector Lamacchia, Guillermo rosa Diez. Nefrología Critica. Cap 12. 127-139.

Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. NEJM 2000, 342(20):1493-1499.

Sumit Kumar, Tomas Beri. Sodium. The Lancet 1998 352 : 220-228

V Agrawal, M Agrawal, Shashank Joshi, AK Ghosh. Hyponatremia and Hypernatremia, disorders of water metabolism. JAPI 2008. 56: 956-964.

Pamela Fall. Hyponatremia and Hypernatremia, A systematic approach to causes and their correction. Postgraduate Medicine. 2000. 107: 75-82.

Hematuria

Definición

Es la presencia de sangre en la orina. Puede ser visible macroscópicamente (macrohematuria) o detectada en laboratorio (microhematuria) siendo normal hasta 2 a 3 eritrocitos por campo en el sedimento urinario.
La macrohematuria se sospecha por el color rojo o amarronado de la orina aunque esto no siempre indica que haya hematuria.

Diagnóstico:

Ante la sospecha de hematuria el método de la tira reactiva es útil y rápido con una sensibilidad alta (90 a 100%) aunque menor especificidad (50 a 95%).
Existen falsos positivos y negativos por lo que para confirmar el diagnostico debe realizarse un sedimento urinario con centrifugado. Si hay hematuria el sedimento será lo que permanezca rojo/marón mientras que el sobrenadante se vuelve claro. Si el sobrenadante permanece rojo habrá que hacer tests para determinar la presencia del grupo hemo o detectar porfirias.

Etiología

Las causas de hematuria varían con la edad, teniendo que tener siempre presentes los factores de riesgo (FR) para enfermedades neoplásicas en pacientes mayores de 40 años.
A grandes rasgos podemos dividir las etiologías en glomerulares o no glomerulares, para lo cual es nos valdremos de la presencia de glóbulos rojos dismórficos o no en el sedimento urinario respectivamente.

TABLA 3.1. CAUSAS MÁS FRECUENTES DE HEMATURIA

Hematuria de origen glomerular	Hematuria de origen no glomerular
Glomerulonefritis primarias	Infecciones
Glomerulonefritis secundarias a enfermedades sistémicas	Tumores (renales, vesicales, etc.)
Hematuria familiar benigna	Litiasis
	Hipercalciuria/hiperuricosuria
	Enfermedad prostática

La hematuria de los procesos glomerulares suele ser asintomática y es frecuente que además haya proteinuria y cilindruria, excepto la nefropatía por IgA y la hematuria benigna familiar que cursa con adelgazamiento de la membrana basal glomerular.
La hematuria no glomerular se puede originar desde el parénquima renal hasta la uretra, y pueden ser sintomáticas con mayor frecuencia. La hematuria franca indolora debe hacernos sospechar un proceso neoplásico (ver sistemática de estudio).

Sistemática de estudio

Anamnesis:

- Descartar contaminación de la orina: en mujeres en edad fértil descartar menstruación.
- Descartar hematuria por anticoagulación fuera de rango, anamnesis de antecedentes más coagulograma básico.
- Descartar ITU: generalmente hematuria más piuria o disuria.
- Descartar instrumentación reciente de la vía urinaria
- Si hubo infección respiratoria superior reciente pensar en glomerulonefritis post infecciosa
- Interrogar sobre síntomas de obstrucción prostática. Es controvertido si la HPB puede presentarse con hematuria (fragilidad venosa por aumento de la vascularización). De cualquier manera el diagnostico de HPB no debe disuadir al médico del estudio y el diagnóstico del origen de la hematuria.
- Descartar ejercicio vigoroso reciente
- Buscar medicación actual del paciente que pueda causar nefritis. Tener en cuenta también anticoagulantes, ciclofosfamida, anticonceptivos orales (Síndrome lumbalgia hematuria).
- Buscar FR para enfermedad neoplásica: La Asociación Urológica Americana (AUA) plantea tener en cuenta los siguientes FR:
- Edad mayor a 35 años
- Tabaquismo
- Exposición a químicos(benceno o aminas aromáticas)
- Historia de irradiación pélvica o cistitis crónica
- Exposición a ciclofosfamida
- Historia de abuso de analgésicos (asociación a carcinoma renal)

Examen físico:

Exploración física
Hipertensión arterial (enfermedades renales primitivas)
Piel (equimosis, petequias, exantema, púrpura, angioqueratoma, etc.)
Ojos (anomalías corneales, cristalino, fondo de ojo)
Ritmo cardíaco (embolismo renal)
Soplo cardíaco (endocarditis)
Soplo abdominal-lumbar (fístula arteriovenosa renal)
Masa renal (cáncer, poliquistosis renal)
Globo vesical (obstrucción uretral)
Tacto rectal (prostatitis, hipertrofia prostática, cáncer)
Meato uretral (uretritis, úlcera del meato)

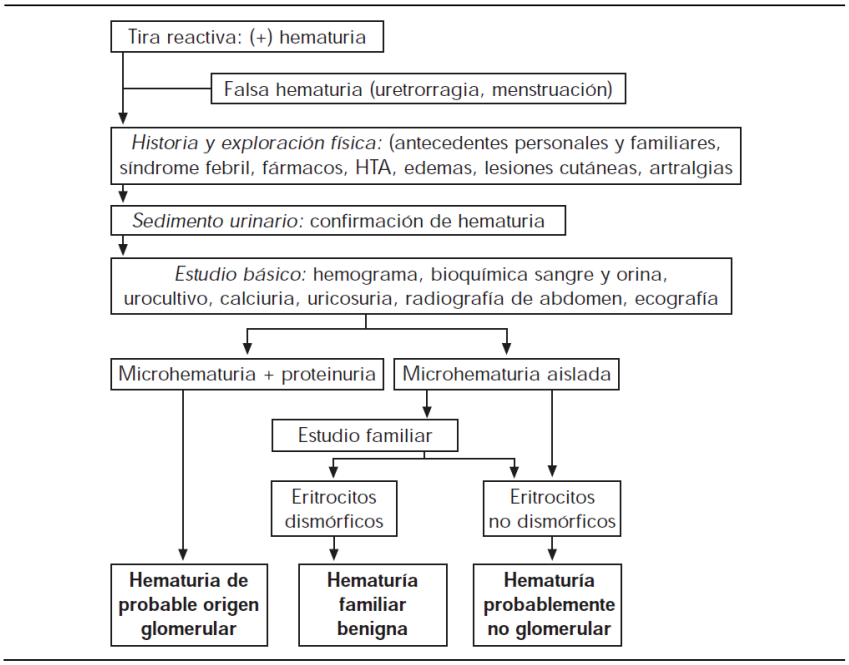
Laboratorio:

Solicitar hemograma, orina completa con urocultivo, coagulograma, calciuria, uricosuria.
Si hay evidencia de hematuria glomerular ver serologías HBV y HCV, complemento, anticuerpos antinucleares, etc.

Imágenes:

Se realizaran radiografía simple de abdomen y ecografía reno vesical en primera instancia, para luego evaluar la necesidad de otras pruebas.
En caso de hematuria no glomerular, y sobre todo en pacientes con factores de riesgo para enfermedad maligna se podrán considerar TC, urografía endovenosa, arteriografía, cistoscopia según corresponda.

Algoritmo diagnóstico



Bibliografía

Topham PS, Harper SJ, Furness PN, et al. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria. Q J Med 1994; 87:329.

Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. The significance of asymptomatic microhematuria in men 50 or more years old: findings of a home screening study using urinary dipsticks. J Urol 1987; 137:919.

Hiatt RA, Ordoñez JD. Dipstick urinalysis screening, asymptomatic microhematuria, and subsequent urological cancers in a population-based sample. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994; 3:439.

Foley SJ, Soloman LZ, Wedderburn AW, et al. A prospective study of the natural history of hematuria associated with benign prostatic hyperplasia and the effect of finasteride. J Urol 2000; 163:496.

Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part I: definition, detection, prevalence, and etiology. Urology 2001; 57:599.

Hipofosfatemia

El fosfato es una molécula inorgánica que consiste en un átomo de fósforo central y cuatro átomos de oxígeno. En el estado estacionario, la concentración de fosfato en suero se determina principalmente por la capacidad de los riñones para excretar fosfato de la dieta.
Existen cuatro mecanismos principales por las que puede producirse hipofosfatemia:

- Redistribución de fosfato desde el compartimento extracelular al intracélular.
- Disminución de la absorción intestinal de fosfato.
- Aumento de la excreción urinaria de fosfato.
- Eliminación de fosfato por las terapias de reemplazo renal (diálisis).

1. Redistribución de fosfato desde el compartimiento extracelular al intracelular:
   - *Secreción de insulina:* La estimulación de la glucólisis aumenta la formación de compuestos fosforilados de hidratos de carbono en el hígado y el músculo esquelético. La fuente de este fosfato proviene del líquido extracelular, como resultado, las concentraciones de fosfato en suero (y de la excreción urinaria de fosfato) caen rápidamente. De esta manera en cualquier circunstancia donde aumente la secreción de insulina o aumente la glucosa en sangre, se producirá una disminución del fósforo a nivel extracelular que será transitoria. Sin embargo, en casos donde exista una depleción basal leve de fósforo a nivel extracelular, situaciones clínicas como la cetoacidosis diabética o el estado hiperosmolar no cetosico, pueden ser causas de hipofosfatemia secundario a la redistribución del fosfato hacia el compartimiento intracelular.
   - Otra escenario clínico, con misma base fisiopatológica, es el síndrome de realimentación en aquellos pacientes desnutridos (pacientes alcohólicos o con anorexia nerviosa).

   - *Alcalosis respiratoria aguda:* La disminución de la presión parcial de dióxido de carbono a nivel extracelular, se traduce en una misma caída a nivel intracelular por la gran capacidad de difusión del dióxido de carbono. De esta manera aumenta el pH a nivel intracelular, produciendo la activación de la fosfofructoquinasa que a su vez estimula la glucólisis. La hiperventilación extrema (a PCO2 <20 mmHg) en sujetos normales, pueden disminuir las concentraciones de fosfato sérico por debajo de 1 mg/dl (0.32 mmol/L), y es probablemente la causa más común de hipofosfatemia marcada en los pacientes hospitalizados.

   - *Síndrome de hueso hambriento (Hungry bone syndrome):* Luego de una paraidectomia o tiroidectomía, en pacientes con antecedentes de osteopenia, se puede generar un marcado depósito de calcio y fósforo en los huesos, generando de esta manera la hipofosfatemia.

2. Disminución de la absorción intestinal de fosfato:

Normalmente la ingesta dietética de fosfato va desde 800 hasta 1.500 mg/día. Aproximadamente el 80% de fosfato de la dieta se absorbe en el intestino delgado y de 150 a 200 mg/día se secreta en el colon.
   - *Ingesta escasa:* El aporte escaso en la dieta rara vez es responsable de la hipofosfatemia severa, debido a la adaptación renal rápida, optimizando la reabsorción a nivel tubular aproximadamente al 100% y si la privación de fosfato se prolonga y es grave (ingesta de menos de 100 mg/día), se suprime la secreción de fosfato de colon. Habitualmente, la ingesta pobre se combina con diarrea crónica, generando un equilibrio negativo en el balance del fosfato. Estos pacientes, a su vez, pueden tener una pobre ingesta o mala absorción de la vitamina D, generando de esta manera un hiperparatiroidismo secundario, que puede empeorar el agota-

miento de fosfato mediante el aumento de la excreción urinaria de fosfato, secundario al estimulo de la PTH.

- La inanición total, por sí sola, no causa hipofosfatemia, debido a dos mecanismos distintos: 1) debido a la falta de insulina (ver más arriba secreción de insulina) y 2) el catabolismo celular, secundario a este estado, produce liberación de fosfatos aumentando los niveles a nivel extracelular. Teniendo en cuenta el primer mecanismo, se debe prestar especial atención a los pacientes desnutridos a los cuales se les reinicia la alimentación, ya que pueden generar cuadros de hipofosfatemia severa.
- *Antiácidos que contienen aluminio o magnesio:* Estos fármacos causan pérdida neta de fosfato del cuerpo mediante la unión tanto al fosfato ingerido como secretado, con la consiguiente formación de sales de aluminio o fosfato de magnesio insolubles. El uso prolongado con dosis alta con estos fármacos puede causar hipofosfatemia, osteomalacia, y miopatía.
- *Esteatorrea y diarrea crónica:* Puede causar hipofosfatemia leve-moderada debido a la disminución de la absorción de fosfato en el intestino y la pérdida renal de fosfato, esta última causada por el hiperparatiroidismo secundario a la deficiencia de vitamina D.

3. Aumento de la excreción urinaria de fosfato:

El riñón ejerce una gran influencia sobre el equilibrio de fosfato. El transporte de fosfato renal se produce en el túbulo proximal (60-70% por ciento de la carga filtrada se reabsorbe) y en el túbulo distal (10-15% de la carga filtrada se reabsorbe). La reabsorción de fosfato está vinculada a la reabsorción de sodio a través de co-transportadores de sodio-fosfato en la membrana luminar, utilizando el gradiente de concentración hacia el interior de la célula favorable para el sodio, co-transportando de esta manera al fosfato (la concentración de sodio de células es inferior a 25 meq/l, muy por debajo del 145 meq / L de concentración en el lumen tubular).

Existen reguladores fisiológicos de la reabsorción tubular renal de fosfato:

- *La concentración de fosfato en suero:* La disminución leve de la concentración de fosfato estimula la reabsorción del mismo a través de los co-transportadores de sodio-fosfato en el túbulo proximal. La depleción de fosfato también conduce a aumento de la síntesis de nuevos transportadores, lo que aumenta la reabsorción tubular de fosfato.
- *Hormona paratiroidea (PTH) y las Fosfatoninas:* La PTH y las fosfatoninas, tales como el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), factor de crecimiento de fibroblastos 7 (FGF-7), fosfoglicoproteina de matriz extracelular (MEPE), aumenta la excreción de fosfato disminuyendo la actividad de co-transportadores de sodio-fosfato.

La hipofosfatemia induce como mecanismo compensador el aumento de la reabsorción de fosfato a nivel renal, protegiendo de esta manera contra las perdidas de fosfato. Si existe un aumento de la secreción de de fósforo a nivel renal a pesar del estimulo de la hipofosfatemia se debe a dos posibles factores:

- La presencia de un factor que estimula las pérdidas urinarias de fosfato, ej: PTH o uno de los fosfatoninas antes mencionados (por ejemplo, FGF-23).
- Un defecto intrínseco en el transporte de fosfato.

Teniendo en cuenta los mecanismos fisiopatologicos mencionados podemos referir como causa de hipofosfatemia por aumento de la excreción urinaria:

- *Hiperparatiroidismo primario y secundario:* En el hiperparatiroidismo primario (en la que la hipercalcemia es por lo general la anomalía más prominente) la mayoría de los pacientes tienen hipofosfatemia leve, mientras que en el hiperparatiroidismo secundario (inducido por cualquiera de las causas de deficiencia de vitamina D) la hipofosfatemia puede ser más severa, debido a que no sólo esta aumentado la excreción urinaria de fosfato, sino también esta afectada la absorción gastrointestinal de fosfatos.
- Dentro de este grupo fisiopatológico encontramos algunas entidades:
- *El raquitismo hipofosfatémico ligado a X* (antes llamado vitamina D resistente raquitismo), el defecto en el transporte de fosfato tubular proximal es debido a una mutación en el gen PHEX. Este gen codifica una en-

dopeptidasa que altera indirectamente la degradación y la producción de FGF-23.

Pérdida renal primaria de fosfato: Hay varios síndromes raros caracterizados por la pérdida aislada de fosfato a nivel renal. La hipofosfatemia resultante es la causa primaria del raquitismo, y, en contraste con deficiencia o resistencia de vitamina D, la hipocalcemia no está presente.

- La hipofosfatemia es una complicación frecuente tras el trasplante renal y puede ser debido en parte a hiperparatiroidismo terciario y los niveles elevados de FGF-23 también pueden contribuir a esta complicación, pero resulten luego de un año post-trasplante.
- Síndrome de Fanconi: En este síndrome se produce un deterioro generalizado de la función tubular proximal que conduce a pérdida urinaria de compuestos normalmente reabsorbidos en dicho lugar. Las consecuencias son la hipofosfatemia (que puede conducir a la osteomalacia), glucosuria, hipouricemia, aminoaciduria, y acidosis tubular renal proximal debido a la pérdida de bicarbonato en la orina. Las concentraciones de calcitriol suero son bajas o normales.
- Es un síndrome raro en adultos, generalmente se produce secundario a un mieloma múltiple (en el que las cadenas ligeras de inmunoglobulina son tóxicos para los túbulos renales) o medicamentos (como fumarato ferroso).

Otros: Otros factores que pueden aumentar la excreción urinaria de fosfato son diuresis osmótica (con mayor frecuencia debido a la glucosuria), los diuréticos (acetazolamida y algunas tiazidas), la expansión de volumen (que disminuye la reabsorción de sodio proximal), y la administración de hierro por vía intravenosa. Formulaciones de hierro intravenoso que contienen restos de hidratos de carbono pueden aumentar la excreción de fosfato, causando un aumento en los niveles de FGF-23.

4. Terapia de reemplazo renal (diálisis): La hipofosfatemia resultan de de la diálisis es en gran parte debido a la eliminación de fosfato con los residuos vertidos. Esto puede agravarse cuando se utiliza prescripciones de reemplazo renal agresivos que contienen alto flujo de fluido de reemplazo.

Clínica:

Las manifestaciones dependen, en gran parte, de la gravedad y cronicidad en que se instalo la depleción de fosfato.
Las principales condiciones asociadas con hipofosfatemia sintomática son el alcoholismo crónico, hiperalimentación intravenosa sin suplemento de fosfato, síndromes pérdida de fosfato urinario (como el síndrome de Fanconi o la osteomalacia inducida por tumor), y la ingestión continuada de antiácidos u otros quelantes del fósforo.
La hipofosfatemia severa también puede ser vista en el tratamiento de la cetoacidosis diabética y en pacientes con hiperventilación prolongada, sin embargo, los síntomas son inusuales ya que la hipofosfatemia es aguda y no hay agotamiento de la reserva de fosfato en forma crónica.
Excepto por los efectos sobre el metabolismo mineral, las manifestaciones clínicas de la hipofosfatemia se deben principalmente a las consecuencias del agotamiento de fosfato intracelular, que puede afectar muchos sistemas de órganos.

Efectos de la hipofosfatemia sobre el metabolismo mineral:

La hipofosfatemia prolongada produce una serie de efectos tanto a nivel renal como óseo. En el riñón la reabsorción tubular distal de calcio y de magnesio se inhiben. La respuesta inicial de los huesos a la hipofosfatemia es incrementar su resorción, liberando calcio al plasma contribuyendo a la hipercalciuria. Este efecto puede estar mediado, en parte, por el aumento inducido por la depleción de fosfato en la síntesis de calcitriol (1,25-dihidroxivitamina D). La hipofosfatemia prolongada conduce al raquitismo y la osteomalacia debido a la disminución de la mineralización ósea.

Otros efectos de la hipofosfatemia:

La mayoría de los síntomas de la hipofosfatemia se deben a dos efectos que tiene a nivel intracelular, los cuales impactan prácticamente todos los sistemas de órganos y son:

- En los glóbulos rojos los niveles de 2,3-DPG (difosfoglicerato) caen, aumentando la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno y disminuyendo la liberación de este a nivel tisular.
- Los niveles de adenosina trifosfato (ATP) intracelular caen en la hipofosfatemia severa, y las funciones celulares que dependen de estos compuestos comienzan a fallar.
- *Sistema nervioso central:* La hipofosfatemia severa puede conducir a una encefalopatía metabólica que resulta de la depleción de ATP. Un amplio espectro de síntomas neurológicos se han asociado con el agotamiento de fosfato prolongado, que van desde la irritabilidad leve y parestesias a las manifestaciones más graves, como el delirio, convulsiones generalizadas y coma. El agotamiento de fosfato grave también se especula que puede contribuir al desarrollo de mielinólisis central y extrapontina.
- *Sistema cardiopulmonar:* La contractilidad miocárdica puede verse afectada con depleción de ATP y la administración de fosfato parece mejorar la función cardiaca, especialmente en pacientes con hipofosfatemia severa. Además, la hipofosfatemia se ha asociado con una mayor incidencia de arritmias ventriculares en el contexto de infarto agudo de miocardio y un aumento de las necesidades de utilización de fármacos vasoactivos después de la cirugía cardiaca. La función pulmonar también se ve afectada por hipofosfatemia prolongada. La contractilidad diafragmática puede estar deteriorada en este contexto y varios estudios sugieren que la hipofosfatemia se asocia con la dependencia prolongada del respirador en pacientes críticamente enfermos.
- *El músculo esquelético y liso:* Las manifestaciones inducidas por hipofosfatemia incluyen una miopatía proximal (que afecta el músculo esquelético), la disfagia, y el íleo (que afecta a la musculatura lisa). Además, hipofosfatemia aguda superpuesta a una hipofosfatemia preexistente puede conducir a la rabdomiólisis. Aunque las elevaciones de la creatin fosfoquinasa (CPK) son bastante comunes en la hipofosfatemia, la rabdiomiolisis clínicamente significativa se ha descrito casi exclusivamente en los alcohólicos y en pacientes que reciben hiperalimentación sin suplementación fosfato.
- El desarrollo de rabdomiolisis asociado con la liberación de fosfato a partir de las células musculares dañadas tiene dos consecuencias clínicas relacionadas, por un lado se puede enmascarar la hipofosfatemia subyacente, y por lo tanto puede proteger contra el desarrollo de otros síntomas hipofosfatémico.

Disfunción hematológica:

- *Serie roja:* Una reducción en los niveles de ATP intracelulares aumenta la rigidez de los eritrocitos, lo que predispone a la hemólisis, que se puede ver cuando la concentración de fosfato en plasma cae por debajo de 0,5 mg/dl (0,16 mmol/L). Sin embargo, la hemólisis clínicamente evidente debida exclusivamente a la hipofosfatemia es rara.
- *Serie blanca:* Los niveles de ATP intracelulares disminuidos reducen tanto la fagocitosis y la quimiotaxis de granulocitos. Esta complicación también es poco frecuente y sólo se ve con hipofosfatemia severa.
- *Plaquetas:* Puede generar la retracción defectuosa del coágulo y trombocitopenia, pudiendo agravar la hemorragia de la mucosa.

Diagnóstico y evaluación:

La causa de la hipofosfatemia es en la mayoría de los casos evidente, teniendo en cuenta los antecedentes y la patología de base del paciente. Pero puede ocurrir que la causa no sea clara, por lo que la medición de la excreción urinaria de fosfato es útil. Se puede medir a partir de una muestra de orina de 24 horas o mediante el cálculo de la fracción de excreción de fosfato (FEPO4) en una muestra de orina al azar.

$$FEPO4 = [UPO4 \times PCr \times 100] \div [PPO4 \times UCr]$$

(Donde U y P se refieren a las concentraciones en orina y plasma de fosfato (PO4) y creatinina (Cr) respectiva-

mente)

Podemos entonces estar enfrente a dos escenarios que pueden orientar la causa de la hipofosfatemia:

- Si la excreción de fosfato en orina de 24 horas es menor de 100 mg o la FEPO4 es menos de 5%, entonces la excreción de fosfato renal es apropiada, lo que sugiere que la hipofosfatemia es causada por la redistribución interna (por ejemplo, síndrome de realimentación, alcalosis respiratoria aguda) o disminución de la absorción intestinal (por ejemplo, la terapia de antiácido crónica, esteatorrea).
- Si la excreción de fosfato en orina de 24 horas es mayor o igual a 100 mg o la FEPO4 es mayor o igual al 5% indica que la pérdida de fosfato es de origen renal, lo que sugiere que la hipofosfatemia puede estar causada por hiperparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, o una variedad de otras condiciones.

Este simple calculo, asociado a los antecedentes del paciente y la patología que presenta al momento del examen el paciente, permite orientar el diagnostico de acuerdo a las o patologías previamente desarrolladas.

Tratamiento:

Si bien los síntomas evidentes de hipofosfatemia rara vez se producen a menos que la concentración de fosfato sérico sea inferior a 2 mg/dl (0.64 mmol/L), algunas evidencias sugieren que incluso hipofosfatemia leve puede estar asociado con malos desenlaces clínicos. Síntomas graves tales como debilidad muscular y rabdomiólisis generalmente no se observan hasta que la concentración de fosfato sérico cae por debajo de 1 mg/dl (0.32 mmol/L).
Para la reposición de fosfato se debe tener en cuenta tres variables:

- La concentración de fosfato en suero.
- La presencia o ausencia de síntomas manifiestos de hipofosfatemia.
- Si el paciente puede tomar la terapia oral.

Si es posible, se prefiere la reposición por vía oral en lugar de la terapia intravenosa de fosfato ya que la reposición intravenosa puede conducir a hiperfosfatemia que pueden dar lugar a complicaciones graves como la hipocalcemia, insuficiencia renal aguda, y la arritmia.
Teniendo en cuenta lo mencionado:

- En los pacientes asintomático con un fosfato sérico inferior a 2,0 mg/dl (0.64 mmol/L), se repone el fosfato en forma oral, ya que muchos de estos pacientes presentan debilidad y miopatía que no son clínicamente evidentes.

- El tratamiento de pacientes sintomáticos varía con la gravedad de la hipofosfatemia, por lo que se indica:
  * Reposición de fosfato oral si el fosfato en suero es de 1,0 a 1,9 mg/dL (0,32 a 0,63 mmol/L).
  * Reposición de fosfato por vía intravenosa si el fosfato sérico es menos de 1,0 mg / dl (0,32 mmol / L) y rotar a vía oral cuando el fosfato sérico excede de 1,5 mg / dl (0,48 mmol/L).
  * Se debe detener la reposición de fosfato cuando su valor en suero es mayor o igual a 2,0 mg/dl (0,64 mmol/L), salvo que haya una indicación para terapia crónica (ej: pérdida de fosfato urinario).

Reposición oral: Cuando se utiliza la administración oral, se debe iniciar el tratamiento con 30 y 80 milimoles (mmol) de fosfato por día en dosis divididas. También puede ser suplementado con leche descremada, que contiene aproximadamente 15mmol de fosfato por 480ml de leche.
Los suplementos orales de fosfato (tabletas y polvos) contienen diferentes proporciones de sodio y fosfato de potasio. Se pueden producir errores graves en la dosificación debido a la confusión entre los preparados y la falta de uniformidad de las unidades en las etiquetas del producto. Por lo tanto, para evitar errores se debe reponer de acuerdo con milimoles de fosfato. Los suplementos de fosfato de potasio o fosfato de sodio oral, usado comúnmente incluyen 250 mg (8 mmol) de fosfato por comprimido. Como régimen de reposición se puede utilizar el siguiente:

- Si el fosfato sérico es mayor o igual a 1,5 mg/dl (0,48 mmol/L), administrar 1 mmol/kg/d de fósforo elemental divididas en tres o cuatros tomas (mínimo de 40 mmol y un máximo de 80 mmol).
- Si el fosfato sérico es menor de 1,5 mg/dl (0,48 mmol / L), administrar 1,3 mmol/kg/d de fósforo elemental divididas en tres o cuatro tomas (hasta un máximo de 100 mmol).
- Los pacientes obesos mórbidos, pueden recibir las dosis iniciales máximas o una dosis ajustada en base a su altura y peso. Los pacientes con una tasa de filtración glomerular reducida deben recibir aproximadamente la mitad de la dosis inicial sugerida.

Reposición intravenosa: Esta vía de administración, es potencialmente peligrosa ya que interactúa con el calcio, produciendo una variedad de efectos adversos como la hipocalcemia, la insuficiencia renal aguda debido a la precipitación de fosfato de calcio en los riñones, y las arritmias potencialmente mortales.
Si la terapia intravenosa es necesaria, es decir en aquellos pacientes con hipofosfatemia severa sintomática o una incapacidad para tomar la terapia oral, se sugiere una dosis que varía dependiendo de la gravedad de la hipofosfatemia y el peso del paciente. A saber:

- Si la concentración de fosfato en suero es mayor o igual a 1,3 mg/dl (0,40 mmol/L), administrar de 0,08-0,24 mmol/kg/d a pasar en seis horas (hasta una dosis total máxima de 30 mmol).

Si la concentración de fosfato en suero es menor de 1,3 mg/dl (0,40 mmol/L), administrar de 0,25 a 0,50 mmol / kg a pasar durante 8 a 12 horas (hasta una dosis total máxima de 80 mmol).

La fosfatemia debe controlarse cada seis horas cuando se administra por vía intravenosa, y rotando su administración a vía oral cuando la concentración de fosfato en suero alcanza 1,5 mg/dl (0,48 mmol/L).

Hiperfosfatemia

Introducción:

El enfoque de diagnóstico para la hiperfosfatemia implica determinar la causa por la cual la entrada de fosfato excede la capacidad en que puede ser excretado por el riñón, con el fin de mantener niveles plasmáticos normales. Hay cuatro causas principales por lo cual se puede alterar este equilibrio:

- Carga (ganancia) aguda de Fosfato.
- Redistribución de fosfato desde el compartimiento intracelular al extracelular.
- Enfermedad renal crónica o aguda.
- Aumento primario en la reabsorción tubular de fosfato.

1. Carga (ganancia) aguda de Fosfato:

Puede ser de fuentes endógenas o exógenas. Teniendo en cuenta que el fosfato es el principal anión intracelular, cualquier causa de la lisis celular puede conducir a la liberación del fosfato intracelular hacia el líquido extracelular.

Ejemplos de fuentes endógenas:
- Síndrome de lisis tumoral.
- Rabdomiolisis.
- Hemólisis marcada.

Ejemplos de fuentes exógenas:
- Sodas.
- Laxantes.

Cabe mencionar la neuropatía aguda por fosfatos que se da en aquellos pacientes que realiza la preparación para estudios colonocopicos con sustancias que contiene fósforo.

2. Redistribución de fosfato desde el compartimiento intracelular al extracelular:

Este tipo de mecanismos es poco frecuente. En la acidosis láctica, la hipoxia tisular y la muerte celular es probable que exista, por un lado, un menor consumo de fósforo, y por otro, una mayor liberación de fosfato de las células. En la cetoacidosis diabética, la disminución de la captación de fosfato celular debido a la disminución de la concentración de insulina, pueden contribuir a la hiperfosfatemia. Sin embargo, estos pacientes, los fosfato se agotan, por la fosfaturia secundaria a la diuresis osmótica inducida por la hiperglucemia.

3. Enfermedad renal crónica o aguda:

Una reducción aguda o crónica del filtrado glomerular, puede, inicialmente disminuir la filtración y la excreción de fosfato. Sin embargo, el equilibrio de fosfato inicialmente se puede mantener en estos pacientes por la disminución de la reabsorción proximal de fosfato bajo la influencia del aumento de la secreción de PTH y FGF23. Una vez que el filtrado cae por debajo de 20 a 25 ml/min, se cree que la reabsorción de fosfato puede quedar suprimida, y también la excreción urinaria ya no puede balancear la ganancia que genera la ingesta de fósforo.

4. Aumento primario en la reabsorción tubular de fosfato:

Además de una reducción del filtrado glomerular, la excreción de fosfato también puede ser disminuida por un aumento de la reabsorción con fosfato proximal. Esto suele ocurrir en pacientes con algunas de las siguientes condiciones:

- *Hipoparatiroidismo:* Aumenta la reabsorción de fósforo y disminuye la de calcio.
- *Acromegalia:* posiblemente se deba a la estimulación directa de la reabsorción de fosfato mediante hormonas de crecimiento o factor de crecimiento similar a la insulina.
- *Los bifosfonatos:* Principalmente etidronato, pueden causar hiperfosfatemia leve, mediado en parte por la estimulación directa de la reabsorción renal de fosfato.
- *Toxicidad de la vitamina D:* La vitamina D aumenta tanto la absorción intestinal de fosfato y como de calcio, y el aumento de este ultimo en sangre disminuye la excreción urinaria de fosfato, secundario a la inhibición de la secreción de PTH en algunos casos y en muchos otros altera la función renal por vasoconstricción renal directa.
- *Calcinosis tumoral familiar:* Es un raro trastorno autosómico recesivo caracterizado por hiperfosfatemia debido a un aumento en la reabsorción proximal tubular de fosfato, a menudo en asociación con el aumento de las concentraciones de calcitriol en suero.

Clínica:

La clínica de la hiperfosfatemia esta relacionada con su efecto a nivel de la concentración de calcio, que como sabemos, un aumento del fósforo en sangre produce la disminución de la concentración de calcio, manifestándose de esta manera los síntomas típicos de hipocalcemia que son tetania, convulsiones, alteraciones electrocardiográficas y menos comúnmente los precipitados de fosfato en el riñón.

Tratamiento:

El enfoque a la terapia difiere en la hiperfosfatemia aguda y crónica.
La hiperfosfatemia severa aguda con hipocalcemia sintomática puede ser potencialmente mortal. La hiperfosfatemia generalmente se resuelve en 6 a 12 horas si la función renal está intacta. La excreción de fosfato se

puede aumentar por infusión de solución salina, aunque esto puede reducir aún más la concentración de calcio sérico por dilución. La hemodiálisis es una estrategia eficaz y se indica a menudo en pacientes con hipocalcemia sintomática, especialmente si la función renal está alterada.
La hiperfosfatemia crónica, se presenta en paciente con insuficiencia renal crónica y en aquellos pacientes con calcinosis familiar. El tratamiento consiste en la disminución de la absorción intestinal de fosfato mediante la dieta y el uso de quelantes de fósforo como por ejemplo el calcio, el cual se debe administrar junto con las comidas, en una dosis de 1gr de calcio base cada 12hs.

Bibliografía:

KNOCHEL, JP. “The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia”. Arch Intern Med. 1977;137(2):203.

WEISINGER, JR et al. “Magnesium and phosphorus”. Lancet. 1998;352(9125):391.

GAASBEEK, A et al. “Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment”. Am J Med. 2005;118(10):1094

KING, AL et al. “Severe hypophosphatemia in a general hospital population”. South Med J. 1987;80(7):831.

BELOOSESKY, Y et al. “Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients”. Arch Intern Med. 2003;163(7):803.

ARRAMBIDE, K. et al. “Tumor lysis syndrome”. Semin Nephrol. 1993;13(3):273.

DESMEULES, S. et al “Acute phosphate nephropathy and renal failure”. N Engl J Med. 2003;349(10):1006.

Injuria Renal Aguda

Se define INJURIA RENAL AGUDA (IRA) como un síndrome caracterizado por una brusca caída en el filtrado glomerular. Se produce por diferentes condiciones que afectan la estructura y función renal y abarca diferentes etiologías, incluyendo enfermedades específicas del rinón (p.e. nefritis intersticial aguda, enfermedades renales agudas glomerulares y vasculares); condiciones no específicas (p.e. isquemia, injuria tóxica); como también patología extrarrenal (p.e. prerrenal o nefropatía obstructiva postrrenal).

El término AKI (Acute Kidney Injury/Impairment) (IRA como injuria o disfunción renal aguda) fue propuesto para abarcar un espectro más amplio del síndrome: desde pequeños cambios en los marcadores de función renal hasta requerimiento de terapia de reemplazo renal (TRR). IRA no es sinónimo de NTA ni de Insufiencia/Fracaso renal agudo, sino que comprende a ambos y también incluye otras condiciones, menos severas, que precisamente son las que más se beneficiarían mediante una intervención precoz.
En nuestro medio, tiene una incidencia de 0.13 cada 1000 pacientes internados en el mismo período, y una mortalidad global de 40.7%, siendo en el área no crítica de 24% (y específicamente, en Clínica Médica 26.5 %) y en el área crítica de 54.4%.

Actualmente, dos definiciones basadas en la Cr plasmática (Crp) y el ritmo diurético: RIFLE y AKIN, han sido propuestas y validadas.

RIFLE representa clases de severidad creciente Risk (Riesgo), Injury (Injuria), y Failure (Fracaso); y dos clases de desenlaces, Loss (Pérdida) y End-Stage Renal Disease (ESRD) (Enfermedad renal en estadío terminal). Los grados de severidad se definen sobre la base de cambios en Crp o en el ritmo diurético, usando el criterio que esté peor. Los dos criterios de desenlaces, Loss y ESRD, se definen por la duración de la pérdida de función renal.

IRA se define por cualquiera de los siguientes:

- Aumento de la $Cr_p \geq 0,3$ mg/dl en 48 hs; o
- Aumento de la $Cr_p \geq 1,5$ veces del basal en 1 semana; o
- Ritmo diurético < 0,5 ml/kg/h por 6 hs

Además la IRA **se estadifica** según severidad de acuerdo a la siguiente tabla (Tabla 1):

Estadío	AKIN	Diuresis		RIFLE
1	Aumento de $Cr_p \geq 0,3$ mg/dl en 48 hs o Cr_p x 1,5 - 2 veces del basal	< 0,5 ml/kg/h por > 6 hs	Risk	Aumento Cr_p x 1,5 o descenso GFR > 25 %
2	Aumento Cr_p x 2 - 3 veces del basal	< 0,5 ml/kg/h por > 12 hs	Injury	Aumento Cr_p x 2 o descenso GFR > 50 %
3	Aumento Cr_p > x 3 veces del basal o $Cr_p \geq 4,0$ mg/dl con un aumento agudo de 0,5 mg/dl o necesidad de TRR	< 0,3 ml/kg/h por > 24 hs o anuria por > 12 hs	Failure	Aumento Cr_p x 3 o descenso GFR > 75 % o $Cr_p \geq 4,0$ mg/dl con un aumento agudo de 0,5 mg/dl
			Loss	Failure (Fracaso) renal agudo persistente > 4 semanas
			End-Stage kidney disease	ESRD > 3 meses

Tabla 1. Estadificación de IRA

El estadío de IRA es un predictor del riesgo de mortalidad y de deterioro de la función renal. A mayor estadío de IRA, mayor es el riesgo de muerte y de requerimiento de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) y por lo tanto mayor deberá ser la intensidad de futuras medidas preventivas y de tratamiento.

Los pacientes siempre deben tratarse de acuerdo a causa de su enfermedad y por lo tanto es importante determinar la causa de IRA siempre que sea posible.

El riesgo de desarrollar IRA está aumentado por la exposición a factores que causan o que aumentan la susceptibilidad para IRA (Tabla 2). La interacción entre susceptibilidad y tipo y extensión de la exposición a injurias determina el riesgo de desarrollar IRA. Comprender las factores de riesgo individuales puede ayudar en la prevención de IRA, particularmente en el ámbito hospitalario donde las susceptibilidades del paciente pueden detectarse e incluso modificarse antes de ciertas exposiciones las cuales también pueden adaptarse para reducir el riesgo de IRA.

Tabla 2. Exposiciones y susceptibilidades para IRA no específica

Exposiciones	**Susceptibilidades**
Sepsis Enfermedad crítica Shock circulatorio Quemaduras Trauma Cirugía cardíaca Cirugía mayor no cardíaca Drogas nefrotóxicas Agentes de contraste Plantas o animales venenosos	Deshidratación o depleción de volumen Hipoalbuminemia Edad avanzada Sexo Femenino Negros IRC Enfermedades crónicas (renal, cardíaca, pulmonar, hepática) DBT Cáncer Anemia
IRC, Insuficiencia renal crónica	

EVALUACIÓN Y MANEJO GENERAL DE PACIENTES CON O CON RIESGO DE IRA

La IRA está asociada con morbilidad y mortalidad significativa y dado que no existe un tratamiento específico para revertir la IRA, es mandatorio su reconocimiento y manejo temprano. Es importante iniciar el tratamiento ni bien detectada la IRA, en pacientes con sospecha de IRA o incluso en aquellos con riesgo aumentado que fueron expuestos a factores desencadenantes.

Los objetivos del tratamiento incluyen la reducción del daño renal y las complicaciones relacionadas con el deterioro de la función renal.

Evaluar pacientes con IRA en forma temprana para determinar la causa, con especial atención a las causas reversibles.

Monitorear pacientes con IRA con medición de Crp y ritmo diurético para estadificar la severidad.

Evaluar a los pacientes luego de 3 meses de IRA para resolución, desarrollo o empeoramiento de IRC.

Agudo vs. Crónico

Ante un paciente con evidencia de deterioro de la función renal en el que se desconoce la función renal previa, cabe la duda de si nos encontramos frente a una Injuria renal aguda, una Insuficiencia renal crónica o una Insuficiencia renal crónica reagudizada. Para determinar esto se deben tomar encuentra ciertos parámetros como: antecedentes de HTA, DBT, poliuria, nicturia, hiporexia, pérdida de peso, retinopatía, ecografía renal con riñones pequeños (<10 cm de diámetro longitudinal: es un indicador importante de IRC sin olvidarse que hay nefropatías crónicas que cursan con riñones grandes como: nefropatía diabética, amiloidosis, Mieloma múltiple, poliquistosis

renal, obstrucción urinaria), la aparición de síntomas o signos recientes (anasarca, decoloración de la orina, Oliguria/anuria) o clínica sugestiva de ERC: anemia N-N, neuropatía, signos de osteodistrofia renal

La evaluación clínica de IRA incluye:

Historia clínica detallada:

Interrogar medicación, remedios herbáticos y drogas recreacionales;
Función renal previa
Antecedentes de síntomas urinarios: pielonefritis, ITU baja
Comorbilidades sistémicas: DBT, HTA, IAM, enfermedad arterial perfiférica, ICC, ictericia
Procediemintos recientes: cirugía, estudios con contraste
Terapia inmunosupresiva: pacientes trasplantados o con enfermedades malignas
Exposición a enfermedades tropicales (p. e. malaria), cursos de agua, sistema de cloacas, roedores (leptospirosis, hantavirus)

Exámen físico:

estado de fluidos, signos de deshidratación o sobrecarga, tercer espacio
variables hemodinámicas,
ritmo diurético (que NO necesariamente implica colocar una sonda vesical al paciente), globo vesical, HTAbd
signos de insuficiencia cardíaca aguda o crónica,
infección, sepsis
piel: púrpura palpable (vasculitis), rash maculopapular (nefritis intesticial), livedo reticularis, isquemia distal (ateroembolia)

Laboratorio:

Cr_p, U_p,
Ionograma plasmático,
hemograma con recuento diferencial.
Análisis de orina con examinación microscópica, Cr_u y U_u y ionograma urinario.

Estudios de imágenes:

ecografía renovesical
doppler renal
TAC

Figura x. Manejo general de IRA según estadío

Estadío de IRA			
Riesgo elevado	**1**	**2**	**3**
Discontinuar todos los nefrotóxicos posibles			
Asegurar volumen y presión de perfusión adecuado			
Considerar monitoreo funcional hemodinámico			
Monitorear Cr_p y ritmo diurético			
Evitar hiperglucemia			
Considerar alternativas a los procedimientos con radiocontraste			
	Estudios diagnósticos no invasivos		
	Considerar estudios diagnósticos invasivos		
		Chequear dosis de drogas	
		Considerar terapia de reemplazo renal	
		Considerar admisión a UTI	
			Evitar catéteres en subclavia

Figura x. Manejo de IRA según estadío. Las acciones con sombra gris son igualmente apropiadas para todos los estadíos que comprenden; las acciones sin sombra tiene mayor prioridad a mayor estadío.

Tabla x. Parámetros que orientan a diferenciar causas preranal y renal de IRA en pacientes oligoanúricos

	Pre-renal	**renal**
U/P urea	> 40	< 3
U/P Cr	> 8	< 20
FENa	< 1	> 1
FEU	< 35	> 45
Na urinario	< 20	> 40
Osm urinaria	> 500	< 350
Densidad urinaria	> 1020	< 1010
otros	Cilindros hialinos	

$$FENa = \frac{U/P\ Na}{U/P\ Cr} \times 100$$

$$FEU = \frac{U/P\ Urea}{U/P\ Cr} \times 100$$

(más adecuada en contexto de diuréticos cuando la excreción de Na no es evaluable)

Tabla x. Hallazgos en sedimento urinario que orientan determinadas causas.	
Hallazgo	**Causa**
Hematuria	Glomerular, vascular, intersticial, HTA maligna, coagulopatías
Hematíes dismórficos	Glomerular
Cilindros hialinos	Prerrenal, vasculitis, SUH, PTT
Cilindros leucocitarios Leucocitos	Pielonefritis, nefritis intesticial
Cilindros granulosos, células epiteliales tubulares	NTA, Sme lisis tumoral, Nefropatía aguda por ácido úrico
Cilindros hemáticos	Glomerular
Cristales de oxalato	Intox. Por etilenglicol, intox. Por vitamina C
Cristales de urato	Sme lisis tumoral
Eosinofiluria	Alérgica

CAUSAS:

La IRA puede dividirse en 3 categorías según sus causas:

- PRE-RENAL: Hipoperfusión renal, en el que el parénquima renal es intrínsecamente normal. Es la forma más frecuente.
- RENAL / INTRÍNSECA: Enfermedad del parénquima renal
- POST-RENAL: Obstrucción de las vías urinarias

PRERENALES o por hipoperfusión renal:

Depleción de volumen intravascular

pérdidas renales: diuréticos, nefropatía perdedora de sal, insuficiencia suprarrenal, diuresis osmótica
pérdidas extra-renales: hemorragia, deshidratación, pérdidas gastrointestinales (vómitos, diarrea, drenajes quirúrgicos), sudoración intensa, secuestro de líquido en 3° espacio (pancreatitis, peritonitis, quemaduras, hipoalbuminemia grave, traumatismo).

Disminución del volumen sanguíneo renal efectivo

- vasodilatación periférica: drogas (antiHTA, nitritos), sepsis, insuficiencia hepática.
- reducción del volumen minuto cardíaco: IAM, taponamiento pericárdico, TEP, arritmias, ICC.
- hipoalbuminemia: Síndrome Nefrótico, desnutrición, insuficiencia hepática.

Alteraciones hemodinámicas renales primarias

- Tóxico-farmacológicas: AINES (AAS, Indometacina), IECA, ARA II, agonistas alfa.
- Síndrome hepatorrenal.

RENALES o lesión parenquimatosa:

Vasculares

- Vasos de mediano y gran calibre: obstrucción bilateral de las arterias renales, trombosis bilateral de las venas renales, disección aórtico-renal.
- Vasos de pequeño calibre (algunas de estas patologías pueden incluirse en glomerulares): vasculitis, Hipertensión arterial maligna, SUH–PTT, microembolismo de colesterol, IRA postparto, esclerodermia.

Glomerulares

- Glomerulonefritis aguda postinfecciosa (postestreptococcica).
- GNRP (Sme de Goodpasture, Wegener, LES, GNMP, Púrpura de Schonlein Henoch, etc.)
- Microangiopatías trombóticas (SUH-PTT, IRA postparto, esclerodermia, HTA maligna). Algunas son incluídas

como vasculares.

Intersticial

- Infecciosas: Pielonefritis aguda, especialmente en monorreno (funcional o estructural), leptospirosis, Hantavirus,
- No infecciosas: Nefritis intersticial aguda ATB (penicilina, sulfonamidas, rifampicina, cefalosporina 1°, ciprofloxacina, tiazidas) AINES, IBPs
- Infiltrativas: linfomas, leucemias. Sarcoidosis.

Tubulares

- NTA Isquémica (shock, sepsis, cirugía a cielo abierto, FRA pre-renal no revertido)
- NTA nefrotóxica

* Tóxicos endógenos: Mioglobina, hemoglobina, ácidos biliares, proteinas del mieloma, oxalatos

* Tóxicos exógenos: Medios de contraste, antibióticos (aminoglucósidos, vancomicina, tetraciclinas, cisplatino, anfotericina, foscarnet), otros (inmunoglobulinas, Interferon-alfa, tetracloruro de carbono, mercurio, plomo, insecticidas, etc.)

POSTRENALES o por obstrucción al flujo urinario:

Obstrucción intratubular: oxalato, ácido úrico, proteínas del mieloma, metotrexate, aciclovir.

Obstrucción extratubulares:

- Pelvis y uréteres: *Intraureteral:* cálculos, coágulos sanguíneos, papilitis necrotizante. *Estrecheces:* Tuberculosis, obstrucción congénita de la unión pielo-ureteral, quirúrgica. *Compresión extrínseca:* tumores, fibrosis retroperitoneal, vasos aberrantes. Obstrucción de la unión ureterovesical
- Vejiga: obstrucción por tumores, trigonitis e hipertrofia prostática, Trastornos de la conducción: neuropatías, infecciones, medicación anticolinérgica.
- Uretra: traumatismo, estenosis.

CLINICA

Patrones de presentación en el IRA

PATRON PRERENAL:

***a**fecta principalmente el filtrado glomerular*

Cursa con:

- Mayor deterioro del Cl de urea que el de Cr. La FE de urea es baja y el índice urea/ Cr es alto
- Hay una reabsorción adecuada de Na (FENa menor a 1%) no evaluable cuando hay afecto natriurético (furosemida, tiazidas, dopamina, diuresis osmótica.)
- Capacidad de concentrar la orina preservada
- Capacidad de regenerar HCO3. No hay acidosis metabólica.
- Sin alteraciones ecográficas.

Diagnóstico:

- Datos clínicos. Hipovolemia real o efectiva
- Sedimento urinario no inflamatorio.

PATRON VASCULAR:

Los antecedentes de HTA, ateroesclerosis con compromiso de órgano blanco (IAM, ACV, Sme. de Leriche) etc., son de importancia. Se comportan como pre-renal o parenquimatosas según el grado de necrosis del tejido (cortical y/o tubular)

Diagnóstico:

- Datos clínicos
- LDH.

- Sedimento de orina poco específico (a veces microhematuria)
- ECO-Doppler, radiorrenograma con DTPA-Tc99m, arteriografía renal convencional con aortograma, angiorresonancia completan el diagnóstico

PATRÓN GLOMERULAR:

El patrón de laboratorio es variable. Dentro de este grupo esta:

- Glomerulonefritis Aguda. Cuyo paradigma en al GN post-infecciosa. Buscar antecedentes infectológicos recientes (Faringitis, celulitis, empiema, endocarditis, etc.) y alejados (Abscesos intraabdominales). Muchas veces requiere de biopsia para el diagnóstico.
- Compromiso vasculítico asociado (Glomerulonefritis rápidamente progresiva): Artralgias, dolor abdominal, fiebre, vasculitis CNS, mononeuropatía múltiple, hemorragia pulmonar, púrpura palpable, etc.
- Trastornos hematológicos asociados: anemia hemolítica microangiopática y plaquetopenia (SUH - PTT). La mayoría de estas entidades requieren de biopsia para el diagnóstico, especialmente cuando:
  * No se encuentra una causa obvia al FRA.
  * Hay evidencia renal o extrarenal de enfermedad sistémica (Ej. LES)
  * La presencia de proteinuria (> 1 g/d) y hematuria (> 5 eritrocitos por campo)
  * Oliguria prolongada por más de 30 días

Diagnóstico:

- Datos clínicos y de laboratorio
- Sedimento con hematuria y/o cilindros hemáticos,
- Proteinuria en grado variable,
- Estudios hematológicos.
- Inmunoserología (ANA, Anti DNA, Crioglobulinas, Anti MBG, ANCA, etc).
- PBR.
- *Caso especial:* Las glomerulopatías con síndrome nefrótico puro (nefropatía membranosa) y que clásicamente no cursan con FRA, pueden presentarlo por causa variada: pre-renal (hipoalbuminemia), NTA (por persistencia de pre-renal o tóxica), nefritis intersticial aguda (por diuréticos), transformación histológica (a membranoproliferativa como en LES), y vascular (trombosis de la vena renal).

PATRON INTERSTICIAL AGUDO POR DROGAS:

Afecta las estructuras tubulares, por lo que podemos encontrar:

- Mayor deterioro de Cl de Cr que el de urea. FEU alto e Índice de U/Cr bajo.
- IRA No Oligúrico.
- Deterioro de la reabsorción tubular de Na (FENa>1)
- Pérdida de la capacidad de concentrar la orina (isostenuria)
- Puede comprometerse la capacidad de regenerar HCO3. Acidosis metabólica con GAP aumentado o hiperclorémica.
- pH urinario > 5.5.
- Alteraciones estructurales en la evaluación con imágenes. (hiperecogenicidad).
- Sedimento inflamatorio (leucopiocituria importante) con cultivos negativos. Raramente eosinofiluria.
- Proteinuria en rango variable.
- A nivel sistémico: fiebre, leucocitosis con eosinofilia, rush cutáneo, artralgia.

PATRON TUBULO-EPITELIAL (Necrosis Tubular Aguda):

Al menos la mitad de los casos son **NO oligúricas** (en toxicidad con aminoglucósidos supera el 80%), asociándose a formas menos severas, con menor mortalidad. Al igual que las intersticiopatías pueden presentar diferentes grados de compromiso tubular (trastornos en la concentración, en la acidificación, etc.), aunque el sedimento urinario habitualmente no es inflamatorio. El aumento de la urea aparece con un volumen urinario relativamente constante (1-2l/d). La fase de recuperación se manifiesta por una elevación del volumen urinario y un descenso

de la urea y la Cr. El menor índice de complicaciones puede estar relacionado con la presencia de un volumen de excreción urinario adecuado para mantener la excreción de agua, Na, K, y otros electrolitos que de otro modo sufrirían acumulación.

En las formas **oligúricas** se evidencian tres fases:

Instalación: se instala la oliguria tras la exposición tóxica o la isquemia (variable según el tipo de injuria, Ej.: la NTA se desarrolla a las 48 hs. de exposición al medio de contraste).

Mantenimiento u oligúrica: Oliguria instalada. Duración entre 1 a 3 semanas.

- Las formas clínicas de presentación son:
- *Síndrome urémico* que pude presentarse con náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal difuso, hemorragia digestiva, pericarditis, derrame pericárdico, calambres, mioclonías, hiperreflexia, sme. de las piernas inquietas, y compromiso central (cefalea , convulsiones, flapping, coma).
- *Acidosis metabólica:* generalmente es con GAP aumentado, por retención de ácidos fijos debido a la disminución del filtrado glomerular y su severidad dependerá del grado de catabolismo proteico y de la capacidad residual del riñón.
- **Sobrehidratación/hipervolemia:** puede presentarse con desorientación, convulsiones, edema pulmonar, HTA, taquicardia, disnea, R3, aumento de PVC, edemas, etc.
- *Hiperpotasemia* con variable grado de compromiso cardiovascular.

Recuperación o fase diurética: inicia cuando la diuresis supera los 500ml/d. La persistencia de oliguria más allá de la 4° semana, hará pensar en la presencia de necrosis cortical bilateral, en especial si la IRA se asocia a patología obstétrica o en períodos azoémicos que cursan con anuria. En las IRA que cursen sin recuperación por más de 1 mes, debe realizarse biopsia renal para redefinir la etiología y el pronóstico. El incremento de la diuresis es progresivo hasta alcanzar valores de 1500 a 3000ml/d. Esto se debe a que en el período oligúrico se acumula agua (sobrehidratación) y osmolitos (urea y sodio), que generan, luego de liberada la luz tubular, diuresis osmótica la cual está potenciada por la resistencia relativa a la hormona antidiurética de túbulos todavía disfuncionantes. La disminución de los niveles de creatinina y urea aparecerá con el curso de los días (cuando comienza a recuperarse el filtrado glomerular). La duración es similar al período anterior, con recuperación funcional de aproximadamente el 70% de los casos, quedando los restantes con un deterioro moderado.

PATRON OBSTRUCTIVO:

Se observa:

- Índices urinarios variables (pre-renales y parenquimatosos)
- Esta comprometida la capacidad de regenerar HCO3. Acidosis metabólica hiperclorémica, por acidosis tubular distal o mixta.
- Esta deteriorada la capacidad de excretar K
- Alteraciones estructurales en la evaluación de imágenes (puede haber uropatía obstructiva sin dilatación por fibrosis retroperitoneal, deshidratación severa, etc.)
- Es importante buscar en el examen clínico: hipertrofia prostática, globo vesical, masas renales, residuo postmiccional (mayor a 100ml indica uropatía obstructiva)

TRATAMIENTO CLINICO DE SOSTEN

Figura x. Manejo general de IRA según estadío			
Estadío de IRA			
Riesgo elevado	**1**	**2**	**3**
Discontinuar todos los nefrotóxicos posibles			
Asegurar volumen y presión de perfusión adecuado			
Considerar monitoreo funcional hemodinámico			
Monitorear Cr_p y ritmo diurético			
Evitar hiperglucemia			
Considerar alternativas a los procedimientos con radiocontraste			
	Estudios diagnósticos no invasivos		
	Considerar estudios diagnósticos invasivos		
		Chequear dosis de drogas	
		Considerar terapia de reemplazo renal	
		Considerar admisión a UTI	
			Evitar catéteres en subclavia
Figura x. Manejo de IRA según estadío. Las acciones con sombra gris son igualmente apropiadas para todos los estadíos que comprenden; las acciones sin sombra tienen mayor prioridad a mayor estadio.			

Recomendaciones generales:

Evitar nefrotóxicos.

Adecuar de las drogas **al filtrado glomerular.**

- Evaluar el estado hídrico y realizar control estricto del balance hidrosalino. **Evitar tanto la sobrehidratación como la deshidratación** (fase poliúrica). Controlar el balance hidrosalino con el PESO.
- Evitar la sobrecarga hídrica ya que se asocia con aumento de la mortalidad. Utilizar diuréticos sólo cuando haya evidencia de sobrecarga.
- Se recomienda **No usar diuréticos para prevenir IRA**; No usar dosis bajas de dopamina para prevenir o tratar IRA;
- Nutrición: la desnutrición en estos casos aumenta la mortalidad notoriamente. Se debe realizar una alimentación precoz y adecuada, preferentemente por vía enteral. Evitar la restricción proteica.
- En pacientes críticamente enfermos: Control glucémico para un objetivo de glucemia entre 110-149 mg/dl.
- **Tratar** las posibles **complicaciones del IRA** como: hipertensión arterial, edema agudo de pulmón, pulmón urémico, hemorragia digestiva, diátesis hemorrágica, anemia, pericarditis, encefalopatía urémica, hipo e hipernatremia, hipercalemia, acidosis metabólica, infecciones.
- La **acidosis metabólica** se corrige cuando el pH es menor de 7.20 o el HCO3 es menor de 10 mEq/l. Cuando la acidemia es severa o persiste a pesar del tratamiento adecuado, es prudente descartar otras causas no renales como sepsis, cetoacidosis diabética o envenenamiento que puedan potenciar la misma.
- El aporte de **potasio** se adecua a la diuresis. En oligurias, no debe ser mayor de 60mEq/l. Se eliminan los suplementos de K, y los diuréticos ahorradores de K. Con hiperkalemias leves (valores entre 5.5 y 6.5 sin clínica ni cambios ECG), se puede usar agonista B_2, resinas de intercambio catiónico, diuréticos de asa. Con hiperkalemias severas (cuando los valores superan los 6.5 o tiene clínica o cambios ECG): Gluconato de Ca y solución polarizante.
- Cualquier falla al tratamiento conservador, tiene indicación de diálisis.

La reanimación hemodinámica en el patrón pre-renal:

- Si se sospecha causa **pre renal**, en ausencia de shock hemorrágico, expandir con cristaloides isotónicos en vez de coloides. Contraindicado cuando hay evidencia de sobrecarga hídrica. Tener en cuenta que estas

soluciones se distribuyen 1/3 en el intravascular, y el resto en el intersticial a las 2 a 4 horas de ser administradas.

- La velocidad de perfusión óptima varía dependiendo del estado clínico y las comorbilidades del paciente. Evitar Reposición de volumen excesivamente agresiva.
- En los pacientes que no responden al volumen con un aumento en la producción de orina o disminución de la Cr, es poco probable que tengan una causa prerrenal aislada. Sospechar formas de IRA intrínseca: NTA, glomerulonefritis aguda o rápidamente progresiva o nefritis intersticial aguda
- En pacientes con shock vasomotor se recomienda usar vasopresores en conjunto con fluidos (TAM > 65)
- Se recomiendo un manejo hemodinámico protocolizado. Tener en cuenta Early Goal-Directed Therapy (EGDT): TAM ≥ 65 mm Hg, PVC 8-12 mm Hg, disminución de los niveles de lactato en sangre, SVC > 70% y ritmo diurético ≥ 0,5 ml/kg/h.
- En caso de sospecha de IRA por bajo gasto cardíaco, preferentemente se colocará catéter de Swan-Ganz y manejo con inotrópicos.
- Se recomienda No usar diuréticos para tratar la IRA, excepto en el tratamiento de la sobrecarga de volumen

No se debe administrar manitol bajo ningún concepto, ya que una vez instalada la NTA, puede ser nociva la sobrecarga osmótica que deriva de este. La dopamina a dosis diurética (1-3 gamma), no ha probado ser beneficiosa.

La reanimación en el patrón de lesión parenquimatosa
Hemodinámico-tóxica
Una vez sospechada la NTA, se debe intentar convertir en no-oligúrica
Algunas causas de NTA tienen prevención y tratamientos específicos:

Insuficiencia renal aguda asociada a contraste
La nefropatia por contraste en general es transitoria y la funcion renal retorna a su valor normal en 10 dias.
Factores de riesgo: Alteración en la función renal previa (FG<60 ml/min), (si no se cuenta con Cr_p reciente se puede realizar una tira reactiva para proteinuria en orina o un cuestionario estandarizado para pesquisar enfermedad renal pre-existente), diabetes, mieloma, insuficiencia cardiaca congestiva, mayores de 75 años, hipotensión (por ejemplo: IAM que requiere revascularizacion por ATC) deshidratación, AINES, cirrosis, anemia, dosis altas de contraste como en la CCG.

Prevención:
Adecuada hidratación EV con solución fisiológica isotónica antes y después de la administración de contraste. No hay evidencia clara acerca del ritmo y la duración, pero con el objetivo de obtener un ritmo diurético ≥ 150 ml/h en las 6 hs posterior al estudio, se requiere aproximadamente ≥ 1-1,5 ml/Kg/hr 3-12 hs antes y 6-12 hs posterior a la exposición del medio de contraste. NO usar sólo fluidos VO.
Usar la menor dosis posible del medio de contraste.
Utilizar contraste iso o hipo-osmolar en vez de hiper-osmolar
Si bien si hay evidencia fuerte, en pacientes con factores de riesgo se recomienda administrar N-acetil cisteína 600 mg C/12 hs el día anterior al estudio contrastado y la misma dosis el día del estudio, dado el bajo costo y el bajo riesgo de efectos adversos.

Insuficiencia renal asociada a cristales

- La causa más común es la nefropatía aguda por ácido úrico.

Otras causas son:

- Aciclovir: tratamiento de soporte con hidratación y diuréticos. Recuperación entre 4-10 días después de suspender aciclovir. Prevención: buena hidratación previa e infusión lenta en 1-2 horas.
- Sulfonamidas: particularmente con sulfadiazina y sulfametoxazol porque son insolubles con un pH urinario

menor o igual a 5.5. Sulfadiazina puede precipitar formando litos.

- Metotrexate: altas dosis EV pueden precipitar a nivel tubular. Prevención: buena hidratación y alcalinización de la orina a un pH de 7. Reversible en casi todos los casos.
- Indinavir: nefropatia por cristaluria y por nefritits tubulointerstical, Nefrolitiasis. Es insoluble a ph igual o mayor a 6.
- Etilenglicol y altas dosis de vitamina C.

Insuficiencia renal aguda asociada a rabdomiolisis

Factores de riesgo	Prevención / tratamiento
Reanimación tardía con fluidos	Reanimación precoz y vigorosa con fluidos
Hipoperfusión renal por deterioro hemodinámico	Manitol al 15%, 500 ml infusión EV
Asociación de otros nefrotóxicos	Alcalinización de la orina

Insuficiencia renal aguda asociada a aminoglucósidos

Factores de riesgo	Prevención / tratamiento
Depleción de volumen	Adecuada hidratación
Enfermedad renal previa	Monitoreo frecuente de la función renal
Asociación con otros nefrotóxicos	Evitar su uso si existen múltiples factores de riesgo y Puede ser reemplazado por otros ATB **Administración en una dosis diaria** Adecuación de la dosis a la función renal
Proteinuria	
Sexo-Edad	
Ictericia obstructiva con bilirrubina>5	
Cirrosis hepatica	
Hipopotasemia	

La mayoría de las veces la NTA es NO-oligúrica, comienza de luego de los 5 días posteriores al inicio de la terapia. La creatinina retorna a su basal entre los 21 días después de discontinuar la droga.

Tratamiento del patrón intersticial agudo por drogas

NO hay pleno consenso en el tratamiento pero se ha probado el uso de corticoides, metil-prednisona 1mg/kg / día.

Tratamiento del patrón obstructivo

Según la causa, colocar sonda vesical, talla vesical o en patologías más complejas, realizar la consulta precoz con Urología para la desobstrucción de la vía urinaria y así evitar el ingreso a diálisis del paciente.

Requerimiento de diálisis:

En la práctica actual, la decisión de cuándo iniciar Terapia de Reemplazo Renal (TRR) se basa en características clínicas como sobrecarga de o bioquímicas de disbalance de solutos como complicaciones urémicas, hiperkalemia y acidosis severa refractarias al tratamiento médico, que ponen en peligro la vida del paciente.

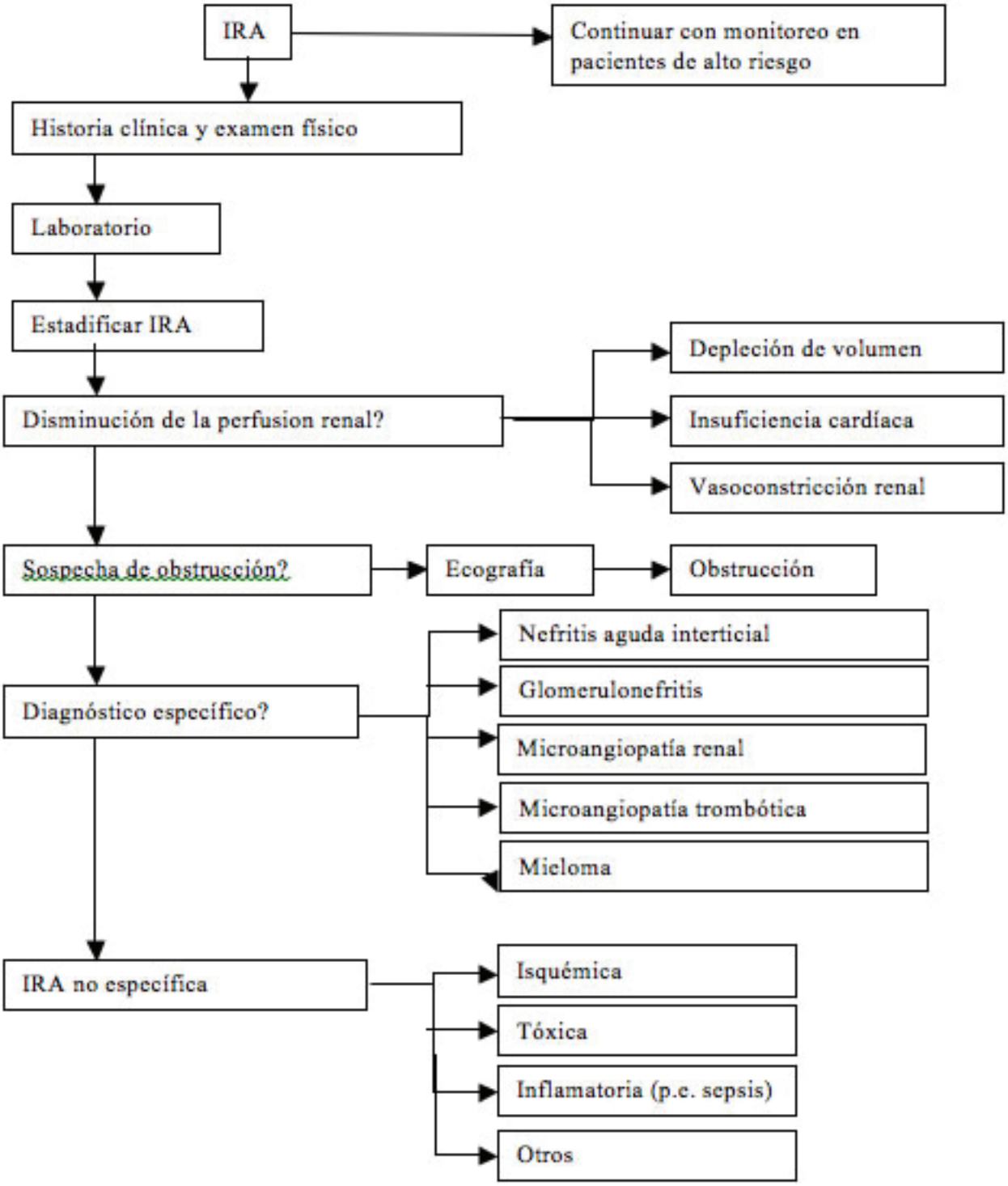
Algunas de las indicaciones más frecuentes son:

- Sobrecarga de volumen refractario.

- Complicaciones urémicas: Pericarditis urémica Encefalopatía urémica, Hemorragia digestiva urémica, Pulmón urémico.
- Acidosis refractaria
- Hiperkalemia refractaria.
- Tener en cuenta los posibles efectos adversos de la TRR: hipotensión, arritmias y complicaciones del acceso vascular y por administración de anticoagulantes.

CONCLUSIÓN

La ***injuria renal agudo***, aún en pacientes no críticos, constituye una urgencia nefrológica, ya que por su multicausalidad, dinamismo clínico y alta mortalidad a corto plazo, nos obliga a tomar conductas precisas y precoces. La mejor comprensión de esta entidad y la consulta a tiempo al nefrólogo permitirá mejorar las sobrevidas renal y del paciente.


IRA
Continuar con monitoreo en pacientes de alto riesgo
Historia clínica y examen físico
Laboratorio
Estadificar IRA
Depleción de volumen
Disminución de la perfusion renal?
Insuficiencia cardíaca
Vasoconstricción renal
Sospecha de obstrucción?
Ecografía
Obstrucción
Nefritis aguda interticial
Diagnóstico específico?
Glomerulonefritis
Microangiopatía renal
Microangiopatía trombótica
Mieloma
IRA no específica
Isquémica
Tóxica
Inflamatoria (p.e. sepsis)
Otros

BIBLIOGRAFÍA y LECTURA RECOMENDADA

KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. A Khwaja - Nephron Clinical practice, 2012

KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury.Online Appendix A-F. A Khwaja - Nephron Clinical practice, 2012

Liaño García, F., et al. "Guías SEN. Actuación en el Fracaso Renal Agudo."Nefrologia 27.s3 (2007).

Avendaño, L. Hernando, ed. Nefrología clínica. Ed. Médica Panamericana, 2008.

Albright R. Acute Renal Failure: A Practical Update. Mayo Clin Proc 2001; 76: 67-74

Lameire N, Vanholder R. New perspectives for prevention/treatment of acute renal failure. Curr Opin Anaesth 2000; 13: 105-112.

Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W. Loop diuretics for patients with acute renal failure: helpful or harmful? JAMA 2002; 288: 2599-601.

Lennon A, Coleman P, Brady H. Management and Outcome of Acute Renal Failure. Comprehensive Clinical Nephrology 1999, S 4.Ch 19 .

Esson M, Schrier R. Diagnosis and Treatment of Acute Tubular Necrosis. Ann Int Med 2002; 137: 744-752.

Sheridan A, Bonventre J. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. Curr Opin Neph Hypert. 2000; 9: 427-434.

Vijayan A, Miller SB. Acute renal failure: prevention and nondialytic therapy. Semin Nephrol 1998; 18: 523-532 .

Metha RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM, PICARD Study Group. Diuretics, mortality,and nonrecovery of renal function in acute renal failure. JAMA 2002; 288: 2547-2553.

Insuficiencia Renal Crónica

Introducción

El número de pacientes con Insuficiencia renal crónica (IRC) en etapa terminal está creciendo en todo el mundo, siendo la mortalidad 10-20 veces mayor que la población general. Así pues, el enfoque en los últimos años se ha desplazado a la optimización de la atención de estos pacientes en etapas tempranas.
La IRC es un término general para un grupo heterogéneo de trastornos que afectan a la estructura y la función renal con presentación clínica variable, relacionado con la causa, la gravedad y la tasa de progresión.
Los síntomas generalmente se deben a las complicaciones secundarias a la disminución del filtrado glomerular, cuando son severas el paciente debe iniciar diálisis o trasplante renal.

Definición:

Alteración en la estructura (albuminuria > ó = 30mg/24hs, Relación Albuminuria/Creatininuria >30mg/g, sedimento urinario patológico, alteraciones electrolíticas secundarias a trastornos tubulares, alteración histológica, anomalías estructurales detectadas por técnicas de imágenes o antecedentes de trasplante renal) o en la función renal (VFG < 60mL/min x 1,73 m2) por > ó = a 3meses. Se clasifica de acuerdo a la causa, el valor de VFG y de albuminuria.

Fisiopatología

La enfermedad renal progresa a menudo por mecanismos comunes, independientemente de la injuria inicial.
La reducción en el número de nefronas produce en las remanentes un cambio adaptativo hemodinámico para preservar la función renal. A largo plazo se evidencia el daño de las nefronas que se encontraban compensando la reducción del número de unidades funcionales.

Clasificación

La IRC se clasifica de acuerdo a la causa, el valor del VFG y de albuminuria.

Causas

Las principales causas de IRC son la diabetes y la hipertensión.
En países desarrollados la etiología suele ser multifactorial y está asociada a edad avanzada, diabetes, hipertensión, obesidad y enfermedad cardiovascular; siendo la glomeruloesclerosis diabética y la nefroesclerosis hipertensiva las entidades fisiopatológicas.
En países en vías de desarrollo se añade a las etiologías mencionadas previamente, la IRC por daño glomerular y túbulo-intersticial secundario a exposición a drogas y toxinas.

Clasificación de acuerdo al valor de VFG

G1: VFG > 90mL/min x 1,72m2 Normal o Alto
G2: VFG 60-89mL/min x 1,72m2 Disminución Leve
G3a: VFG 45-59mL/min x 1,72m2 Disminución moderada
G3b: VFG 30-44mL/min x 1,72m2 Disminución moderada-severa

G4: VFG 15-29mL/min x 1,72m2 Disminución severa
G5: VFG <15mL/min x 1,72m2 Enfermedad renal terminal

Las categorías G1 y G2 en ausencia de daño renal asociado no cumplen criterios de IRC.

Clasificación de acuerdo al valor de albuminuria:

A1: Albuminuria < 30mg/24hs; ACR < 30mg/g Normal - Levemente incrementada.
A2: Albuminuria 30-300mg/24hs; ACR 3-300mg/g Moderadamente incrementada.
A3: Albuminuria > 300mg/24hs; ACR >300mg/g Severamente incrementada.

Los estadios tempranos son asintomáticos por lo que se detectan durante la evaluación de otra enfermedad coexistente, que es causa de IRC. La mayoría de estas etiologías evolucionan a lo largo de décadas, sin embargo existen entidades rápidamente progresivas que pueden producir IRC en meses.

Detección temprana

La detección temprana es importante para prevenir la injuria y el deterioro progresivo de la función renal.
En aquellos pacientes con alto riesgo de IRC deben solicitarse marcadores de función y daño renal (VFG, albuminuria, sedimento urinario anormal, creatinina sérica elevada) de inicio y a intervalos periódicos, dependiendo de la enfermedad subyacente y etapa de la enfermedad renal. Causas potencialmente reversibles deben ser identificadas y tratadas.

Pacientes de alto riesgo

Suceptibilidad incrementada:

Edad avanzada
Historia familiar
Antecedentes de IRA
Antecedentes de nefrectomía

Enfermedades que son causa de IRC:

Presencia de factores de riesgo cardiovascular: HTA, obesidad, Diabetes
Enfermedad cardiovascular estabecida
Enfermedades autoinmunes (LES)
Infecciones (HBV, HCV, HIV)

Diagnóstico

- Tiempo de evolución > ó = a 3 meses
- Medición del VFG y albuminuria.
- Detección de la causa

Determinación del VFG:

La estimación del VFG se realiza a través de ecuaciones que utilizan las siguientes variables: Creatinina, edad, sexo, raza y peso (VFG calculado mediante ecuación MDRD o Cockroft Gault). La exactitud de dicho valor está correlacionado con el VFG, por lo que cuanto menor es el mismo (<60mL/min x 1,73m2) la aproximación es más representativa del VFG medido.

Box 1: Methods for estimating creatinine clearance (glomerular filtration rate) in ml/min/1.73 m²

Cockcroft-Gault formula:[w1]

$$\text{Creatinine clearance} = \frac{(140 - \text{age})(\text{weight in kilograms})}{\text{Serum creatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0.81} \times (0.85 \text{ if female})$$

Modification of diet in renal disease equation:[w2]

Glomerular filtration rate=$186.3 \times (\text{serum creatinine})^{-1.154} \times \text{age}^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.21 \text{ if black})$

La confirmación del valor de VFG calculado debe realizarse a través de la medición del mismo, especialmente en aquellos pacientes en los que se debe ajustar la dosis de antibióticos, decidir el inicio de diálisis o trasplante renal.

Determinación de albuminuria

El marcador de daño renal más frecuentemente usado en la práctica clínica y en estudios epidemiológicos es la albuminuria.
Su valor puede ser estimado por diferentes métodos:
Relación albuminuria/Creatininuria (ACR).

- Relación albuminuria/Creatininuria (PCR).
- Tiras reactivas para detección de proteinuria (Si es positivo debe confirmarse con un estudio cuantitativo de laboratorio como el ACR o el PCR).

Si el valor de ACR es >30mg/g, debe realizarse una nueva medición en una muestra de orina de la mañana

Detección de la causa

Se debe evaluar el contexto clínico, la historia personal y familiar, factores sociales y ambientales, medicación, examen físico, laboratorio y estudios por imágenes. La biopsia renal se realiza en pacientes en los que el diagnóstico definitivo implica un cambio en el pronóstico o en el tratamiento.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es evitar la progresión a estadios más avanzados de IRC y el manejo de las complicaciones. Está basado en el estadio clínico, el cual como mencionamos previamente está determinado por el VFG y valor de albuminuria. Asimismo, la identificación del diagnóstico etiológico permite iniciar un tratamiento dirigido a la causa y al proceso patológico.

Prevención de progression

- Hipertensión arterial

Debido a la falta de supresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, inhibición de la bomba Na-K ATPasa y al déficit de Oxido nítrico se produce retención de sodio y un incremento de la resistencia vascular periférica con

hipertensión arterial secundaria.

Objetivos

- Albuminuria < 30mg/24hs TA < ó = 140/90mmHg
- Albuminuria > ó = 30mg/24hs TA < ó = 130/80mmHg

Se debe adaptar el tratamiento de acuerdo a la edad del paciente y comorbilidades asociadas. Asimismo es importante monitorear la aparición efectos adversos como alteraciones electrolíticas e hipotensión ortostática.

Diabetes

Es la principal causa de IRC en el mundo. Está presente en el 25-40% de los pacientes con diabetes luego de 20-25 años de evolución de la enfermedad y es un factor de riesgo independiente de muerte de causa cardiovascular.

Objetivos:

- HbA1c = 7% para prevenir o retrasar la progresión de complicaciones microvasculares de la diabetes, incluyendo la nefropatía diabética.
- En individuos con comorbilidades asociadas o con menor expectativa de vida el objetivo de HbA1c puede ser mayor a 7%.

Proteinuria

La proteinuria es un predictor de daño renal, la reducción de la misma enlentece el deterioro progresivo de la función renal.
En pacientes con albuminuria (> ó = 30mg/g) está recomendado administrar IECA o ARAII, sin embargo la calidad de evidencia de dicha recomendación es baja (Opinión de expertos).

Dieta

Los estudios respecto del rol de la restricción de proteínas en la dieta no han sido concluyentes, sin embargo se recomienda:

- Evitar alta ingesta proteica (> 1,3g/kg/día) en adultos con IRC independientemente del valor del VFG.
- VFG < 30 ml/min x 1.73m2 (G4-G5): Ingesta proteica de 0,8g/kg/día
- Asegurar un adecuado aporte energético y una nutrición adecuada.

Respecto al consumo de sal se recomienda:

- Dieta hiposódica (< 2g = 90mmol/ sodio/día)

Asimismo los pacientes con IRC deben ser evaluados por un nutricionista.

Estilo de vida

- Actividad Física 5 veces por semana. Duración de cada sesión: 30 minutos.

- IMC 20-25
- Abandono del hábito tabáquico

Complicaciones asicuadas con el descenso del valor del VFG

La mayoría de las complicaciones son asintomáticas y se producen a partir de un valor de VFG < 60mL/min x 1,73m2. A medida que el mismo se reduce, el porcentaje de complicaciones es mayor. Las mismas incluyen: anemia, trastorno mineral óseo con hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia e hipocalcemia asociados, hipoalbuminemia, hipertensión y acidosis.
Es frecuente la presencia de fatiga y debilidad generalizada sin embargo pueden ser causados por otras comorbilidades asociadas por lo que las mismas no son específicas.

Prevención de complicaciones

Anemia

Definición: Hb < 13g/dl en hombres y Hb < 12g/dl en mujeres.
Es secundaria a una disminución en la producción de eritropoyetina (EPO) por las células peri-tubulares renales y menor respuesta de la médula ósea a la EPO debido a un estado de inflamación sistémica, incremento en la producción de hepcidina por el hígado y menor hierro biodisponible para la eritropoyesis.
Está asociada con el desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda pero es controversial si la misma acelera la progresión de enfermedad renal.
El tratamiento con EPO incrementa el valor de hemoglobina, reduce la necesidad de transfusiones y mejora la calidad de vida así como la capacidad de realizar ejercicio físico.
Sin embargo el tratamiento con EPO con el objetivo de que el valor de Hemoglobina sea > o = a 11g/dL ha sido asociado con incremento de IAM, ACV, insuficiencia cardíaca y muerte por lo que está recomendado:

- Evaluación de causas secundarias, incluido el déficit de hierro.
- Tratamiento con hierro vía oral o endovenoso.
- Administrar EPO para prevenir transfusiones.
  * *Pacientes en diálisis:* El valor de Hb deseado es de 10-12g/dl. Administrar EPO si Hb < 10g/dl, la menor dosis posible.
  * *Pacientes que no están en diálisis:* Administrar EPO si el valor de Hb es < 10g/dl si el descenso del valor la misma implica la necesidad de realizar una transfusión.

Trastorno mineral y óseo

Los cambios en el metabolismo mineral óseo y en la homeostasis del calcio y fósforo ocurren en forma temprana y progresan con el deterioro de la función renal. Se caracterizan por osteodistrofia (osteítis fibrosa, osteomalacia y enfermedad ósea adinámica) y calcificaciones extraesqueléticas. La precipitación de los cristales de fosfato cálcico en el riñón es un factor que acelera la progresión de la enfermedad renal y está correlacionado con el producto Calcio x Fósforo.
La evidencia respecto de los objetivos de valores de PTH, vitamina D, calcio y fosfato proviene de estudios observacionales.

Recomendaciones:

- Medición de Calcio, fósforo, PTH y FAL al menos una vez en pacientes con VFG< 45ml/min/1,73m2.
- Objetivo: Mantener fosfato dentro de valores de normalidad. No existe evidencia respecto de superioridad de

los quelantes de fósforo entre sí, por lo que se recomienda indistintamente cualquiera de ellos. En pacientes con hipercalcemia asociada se prefiere utilizar aquellos que no contienen calcio.
- Respecto a la restricción del fósforo en la dieta los resultados son controversiales dado que esta estrategia está asociada a peor estado nutricional y mayor necesidad de suplementos nutricionales.
- El valor óptimo de PTH es desconocido. Si se encuentra elevado se debe solicitar medición de fosfato, calcio y vitamina D.
- No administrar vitamina D con el objetivo de disminuir el valor de PTH, a excepción que se sospeche un déficit de dicha vitamina (<20ng/ml ó < 50nmol/l) en pacientes que no se encuentran en diálisis.
- No realizar Densitometría ósea en forma rutinaria en pacientes con VFG< 45ml/min/1,73m2 ya que no es predictor confiable de riesgo de fracturas así como del tipo de osteodisfrofia renal.
- La mejor estrategia para disminuir el riesgo de fracturas es la prevención de caídas (reevaluar medicación, hipotensión ortostática, consejo y asesoramiento respecto a caídas en el hogar, actividad física y corrección del déficit de vitamina D).

Acidosis

La prevalencia y severidad de acidosis metabólica se incrementa a medida que el VFG disminuye. Dado que HCO3 < 22mmol/l está asociado con incremento de la mortalidad y de progresión de IRC se sugiere (recomendación controversial, el grado de evidencia es insuficiente):

- Administrar suplementos de bicarbonato oral si el valor del mismo es <22mmol/l.

Sistema nervioso periférico

Los signos de compromiso del sistema nervioso incluyen la neuropatía periférica, Síndrome de piernas inquietas, trastornos del sueño y deterioro cognitivo.
Las toxinas retenidas serían las responsables de estas manifestaciones por lo que ha sido descripto que estos síntomas disminuyen luego de la diálisis. No existen tratamientos específicos hasta el momento y no está recomendado el inicio temprano de diálisis para aminorar los síntomas.

Pronóstico

El riesgo de mortalidad global y de causa cardiovascular y evolución a enfermedad renal terminal con requerimiento de diálisis está relacionado con la causa de IRC, el valor de VFG, el valor de albuminuria, factores de riesgo y condiciones comórbidas asociadas

Recordar

El valor disminuido del VFG se asocia a una alteración en la farmacocinética y farmacodinámica de drogas, que conducen a un mayor riesgo de efectos tóxicos si la dosis no se ajusta apropiadamente. Los pacientes con disminución del VFG también corren un mayor riesgo de complicaciones ante la administración de fluidos y de agentes que se utilizan en la angiografía diagnóstica, incluyendo contraste yodado (insuficiencia renal aguda) y gadolinio (fibrosis sistémica nefrogénica).

Derivación al nefrólogo

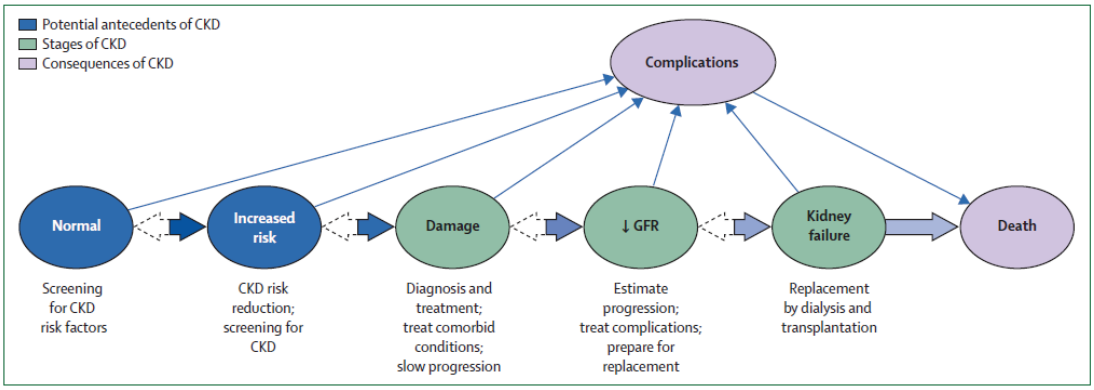
- IRA o caída abrupta de la Tasa de Filtrado glomerular
- VFG < ó = 30 ml/min/1.73 m2 (categorías G4-G5)
-
- Albuminuria significativa (ACR 300 mg / g [30 mg / mmol] o AER 300 mg/24 horas, aproximadamente, PCR

500 mg / g [50 mg / mmol] o POR 500 mg/24 horas)

- Progresión de la ERC
- Cilindros hemáticos ó Sedimento urinario > 20 Glóbulos rojos en forma persistente y de etiología desconocida.
  - HTA refractaria al tratamiento con 4 ó más fármacos antihipertensivos
  - Alteraciones persistentes en el potasio sérico
  - nefrolitiasis extensa o recurrente
  - Enfermedad renal hereditaria

Algorritmo final

Desarrollo, progresión y complicaciones de la ERC



Guía para la detección y evaluación de ERC:

Panel 2: Five-step guide for the detection and assessment of chronic kidney disease

1 **Recognition of increased risk of CKD**
- Increased susceptibility to CKD (ie, old age, family history, history of acute kidney injury, member of ethnic or racial minority in the USA, reduced nephron mass [history of nephrectomy, low birthweight], genetic traits)
- Exposure to diseases or conditions that cause CKD—ie, risk factors for CVD (hypertension, diabetes, obesity), CVD, autoimmune disease (systemic lupus erythematosus, vasculitis), infections (bacteria, HBV, HCV, HIV, schistosomiasis, malaria), drugs or toxins (NSAID, iodinated radiographic contrast, aristolochic acid)

2 **Testing for CKD**
- Measure serum creatinine to estimate GFR
- Measure urinary albumin
- Search for other markers of kidney damage that are specific to the risk (urine sediment, imaging abnormalities, or renal tubular syndromes)
- Confirmatory tests (if indicated)

3 **Detection of CKD**
- GFR <60 mL/min per 1·73 m² (measured or estimated)
- Kidney damage (pathological abnormalities, markers, or history of kidney transplantation)
- Duration >3 months (documented or inferred)

4 **Evaluation of clinical diagnosis for implementation of specific therapy**
- Diabetic kidney disease (type 1 or type 2)
- Non-diabetic kidney disease (glomerular diseases other than diabetic kidney disease, vascular diseases, tubulointerstitial diseases, or cystic diseases)
- Kidney disease in recipients of kidney transplants

5 **Assessment of stage for implementation of stage-based non-specific therapy**
- GFR stages
- Albuminuria stages

CKD=chronic kidney disease. CVD=cardiovascular disease. HBV=hepatitis B virus. HCV=hepatitis C virus. NSAID=non-steroidal anti-inflammatory drug. GFR=glomerular filtration rate.

Pronóstico de ERC de acuerdo al VFG y la albuminuria:

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012

GFR categories (ml/min/ 1.73 m²) Description and range				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol
	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

Bibliografía

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013.

Chronic kidney disease. Andrew S Levey, Josef Coresh. Lancet 2012; 379: 165–80.

Chronic renal disease. Malvinder S Parmar. BMJ 2002; 325:85–90.

A Review of Safety, Efficacy, and Utilization of Erythropoietin, Darbepoetin, and Peginesatide for Patients with Cancer or Chronic Kidney Disease: A Report from the Southern Network on Adverse Reactions (SONAR). Semin Thromb Hemost. 2012 November ; 38(8): 783–796. doi:10.1055/s-0032-1328884.

Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. N Engl J Med 2004;351:1296-305.

Early recognition and prevention of chronic kidney disease. Lancet 2010; 375: 1296–309.

Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney International advance online publication, 13 July 2011; doi:10.1038/ki.2011.223

Introducción a los trastornos del equilibrio ácido base.

Introducción.

Los trastornos en el equilibrio acido base (EAB), son frecuentes en la práctica clínica, y cambios extremos en el mismo pueden poner en peligro la vida del paciente. De lo anterior resulta la importancia de conocer cómo analizar un estado ácido base. Esta interpretación debe hacerse en conjunto al contexto clínico del paciente.
Cuando el trastorno es extremo y el paciente está en riesgo de vida, lo más importante es actuar de manera rápida basado en la clínica, realizando la corrección del mismo. Cuando no es así, es fundamental evaluar los posibles mecanismos implicados en su generación, ya que el tratamiento se basa corregir las causas y no el trastorno.

Definición.

El organismo tiende a la ganancia de ácidos, hidrogeniones, como resultado final de procesos metabólicos, produciéndose todos los días dióxido de carbono, que es un ácido volátil, y ácidos no volátiles. Cuando existe un desequilibrio entre la producción de ácidos (H+) y la captación de los mismos por los diferentes sistemas buffers aparecen los diferentes trastornos del EAB.
Existen dos tipos de alteraciones ácido base, metabólicos y respiratorios. Se denominan acidosis y la alcalosis a las situaciones que llevan a que se altere el pH sanguíneo.
El equilibrio ácido base se puede mantener por el funcionamiento adecuado de los pulmones y riñones.

Fisiopatología.

Como la concentración de hidrogeniones [H+] en plasma es muy baja (40 nmol/l), para determinar el EAB se utiliza el pH, que el logaritmo negativo de la [H+].
La vida humana se desenvuelve entre límites muy estrechos de pH. Por lo cual, con el objetivo de mantener una concentración constante de hidrogeniones, existen diferentes sistemas reguladores. Los más importantes son el par ácido carbónico/bicarbonato (H2CO3/HCO3), el buffer fosfato y ciertas proteínas buffers.
Para evaluar el EAB se utiliza el buffer H2CO3/HCO3 por ser fácilmente medible y por su mayor concentración.

La relación entre el pH, el H2CO3 y el HCO3 se puede observar en la ecuación de Henderson- Hasselbalch: pH: PK + log HCO3/ (0.03 x pCO3)
Su comportamiento en sangre suele expresarse como:

pCO2 + H2O <—> H2CO3 <—> HCO3- + H+

Cuando un desorden metabólico causa un descenso o ascenso del HCO3, existe una apropiada respuesta respiratoria que causa un cambio en la pCO2 en la misma dirección que el HCO3 sérico. Esta respuesta comienza a los 30 minutos, y es completa en la 12-24 horas siguientes.
Cuando un desorden respiratorio causa un descenso o ascenso de la pCO2, existe una apropiada respuesta renal que causa un cambio en el HCO3 en la misma dirección que la pCO2. Esta respuesta se completa en 3-5 días. Por lo que los hallazgos esperados son diferentes en agudo (sin o con poca compensación renal) o crónicos (respues-

ta renal completa)

- pCO2: Para mantener constante su concentración existe una regulación por el sistema nervioso central y los pulmones, eliminándolo o reteniéndolo. La producción del mismo no está regulada.
- HCO3: La eliminación renal de ácidos se logra mediante la combinación de iones de hidrógeno con buffers urinarios que forman ácidos titulables, como fosfatos, y con la formación de amonio. Diariamente se filtran 4000 mmol de HCO3. Para resorberlo, los túbulos deben secretar H+. El túbulo contorneado proximal resorbe el 80%. La nefrona distal el resto y secreta protones para evitar q se produzca balance positivo de H+ en forma de:

Ácido titulable: $HPO4^{2} + H^{+} \rightarrow H2PO4$
NH4: $NH3^{+} H^{+} \rightarrow NH4^{+}$

Aproximación diagnóstica.

Historia clínica:

- Como se detalló más arriba, el contexto clínico del paciente es fundamental al analizar un EAB. Por lo cual vamos a interrogar sobre:
- Antecedentes: Historia de diabetes, enfermedad renal, pulmonar, cardíaca o hepática, estado de embarazo.
- Medicación habitual: Laxantes, diuréticos, metformina.
- Historia de intoxicación: alcohol, metanol.
- Síntomas gastrointestinales: diarrea, vómitos.

Examen físico:

- Signos vitales
- Estado neurológico
- Signos de infección, como fiebre
- Frecuencia y patrón respiratorio
- Trastornos de visión

Exámenes complementarios:

- Estado ácido base
- Le solicito a: paciente disneico, taquipneico, con trastornos de la conciencia, trastornos hemodinámicos, diabetes descompensada, trastornos electrolíticos como alteraciones del potasio.
- Ionograma
- Albúmina
- Ionograma urinario
- Gases arteriales
- De acuerdo a la sospecha clínica: hemograma, glucemia, urea, creatinina, lactato, cetonemia, cetonuria.

Trastornos ácido-base

Son los siguientes, se desarrollarán en los capítulos siguientes.

- Acidosis metabólica
- Alcalosis metabólica
- Acidosis respiratoria
- Alcalosis respiratoria
- Mixtos

¿Cómo analizar el estado ácido base?

VALORES NORMALES

	ARTERIAL	VENOSO
pH	7.40 (+- 0.04)	7.38 (+- 0.04)
pCO2	40 (+-4)	46 (+-4)
HCO3	24 (+-2)	26 (+-2)

Concordancia interna:

Determinar si los datos de laboratorio son correctos, para esto evaluamos la concordancia interna.
Para ello se utiliza la ecuación de Henderson: H+ = pCO2/HCO3

80- (24 x **PCO2/ HCO3):** el resultado deberá corresponder a los dos **últimos números del pH** (7, _ _)

Ej: 80 – (24 x **40**/ 24): **40**
El valor del pH en este caso deberá ser 7,**40 (+-2)**

Puede estar alterado por:
- Lapso prolongado entre la extracción y el análisis de la muestra (aumenta PCO2).
- Presencia de burbujas en la muestra (aumenta O2, disminuye PCO2).
- Exceso de heparina en la muestra (altera pH y PCO2).

Miro el pH

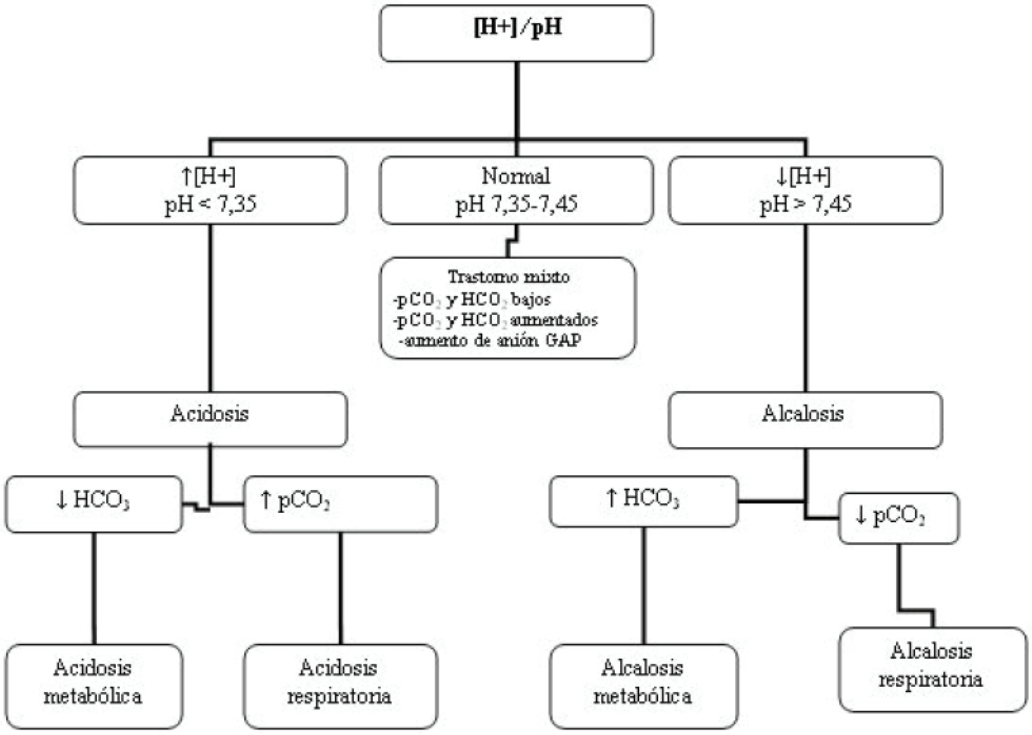
La evaluación del pH me permite determinar si nos encontramos con una:

- Acidemia, que es la disminución del pH por debajo del rango normal
- Alcalemia, que es el aumento del pH por encima del rango normal
- Si pH normal, y el bicarbonato y la pCO2 están alterados, el trastorno es mixto. Si el pH es normal y el resto de los parámetros normales, se debe calcular el anión Gap, si este no se encuentra alterado, nos encontramos con un EAB adecuado.

¿Cuál es el trastorno primario?

Existen cuatro trastornos primarios:
- Acidosis metabólica
- Alcalosis metabólica
- Acidosis respiratoria
- Alcalosis respiratoria
- Mixtos

Como la compensación renal a los trastornos respiratorios lleva 3-5 días en completarse, los trastornos respiratorios se dividen en agudos y crónicos.



¿es un trastorno puro?

Acidosis Metabólica:

- Por cada mili equivalente que disminuye el HCO3 es esperable que la PCO2 disminuya 1,2 mmHg del valor normal

Alcalosis Metabólica:

- Por cada mili equivalente que aumenta el HCO3 la PCO2 aumenta 0,7 mmHg del valor normal

Cuando el trastorno primario es respiratorio debe determinarse el tiempo de evolución, ya que la adaptación fisiológica no es la misma si es crónica o aguda (menor o mayor a 24 horas)

Acidosis Respiratoria:

- Por cada mmHg que sube la PCO2, el HCO3 sube 0,1 mili equivalente si es agudo y 0,35 mili equivalente si es crónico

Alcalosis Respiratoria:

- Por cada mmHg que baja la PCO2, el HCO3 baja 0,2 mili equivalente si es agudo y 0,5 mili equivalente si es crónico.

Si varía más de dos puntos del esperado, el trastorno es mixto.

- Cálculo del anión gap:

El anión gap es la diferencia entre los mili equivalente del catión sodio y la suma de los aniones medibles en el plasma, que son el cloro y el bicarbonato. Las cargas negativas no medidas corresponden a proteínas, aniones orgánicos, sulfatos y fosfatos.
El valor normal del mismo es 12 +- 4 mEq, con pH y concentración de proteínas normales.

GAP = Na - (Cl + HCO3)

Debe corregirse ante alteraciones en el pH y la concentración plasmática de albúmina.

- Por cada gr/dl de albúmina por debajo de 4 gr/dl, se debe restar 2 puntos al GAP normal.

Es decir, que en un paciente con albúmina de 2 gr/dl, su GAP normal no sería 12 + 2, sino 8 + 2.
Según el pH:

- 7,20- 7,30: se resta 1 punto al valor calculado de GAP
- 7,10-7,20: se restan 2 puntos al valor calculado de GAP
- Menor a 7,10: se restan 3 puntos al valor calculado de GAP
- 7,50- 7,60: se suman 3 puntos al valor calculado de GAP
- 7,60-7,70: se suman 4 puntos al valor calculado de GAP
- Mayor a 7,70: se suman 5 puntos al valor calculado de GAP

Correlacionar con la clínica del paciente

Es lo más importante. Evaluar al paciente y poder establecer las causas para corregirlas.

Bibliografía

Narins RG, Emmett M. Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine (Baltimore) 1980;59: 161-87.

Stephen L Gluck. Acid-base. Lancet 1998; 352: 474–79.

Kenrick Berend, M.D., Ph.D., Aiko P.J. de Vries, M.D., Ph.D., and Rijk O.B. Gans, M.D., Ph.D. Physiological Approach to Assessment of Acid–Base Disturbances N Engl J Med 2014;371:1434-45.

Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson and Kurt J. Isselbacher, Eds. Harrison: principios de la medicina interna. 18° edición, 2011.Capítulo 48: Acidosis y alcalosis.

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Ceraso, Chiappero, Farías, Maskin, Neira, Pálizas, Previgliano, Villarejo. Terapia Intensiva. 2007.

Trastornos en el metabolismo del fosfocálcico

El organismo de un adulto contiene un promedio de 1000 a 2000 mg de calcio. La mayor parte del calcio corporal se localiza en el hueso (98-99%), el 1-2% en los tejidos blandos y el 0.1% en el líquido extracelular (LEC).
El calcio plasmático representa el 0.03% del calcio total del organismo y puede dividirse en 3 fracciones:

- 40 – 45% **unido a proteínas** de la sangre (principalmente albúmina, que representa el 80% de la proteína fijadora de Ca) en una relación de 0.8 a 1 mg/dL (0.2 mmol/L o 0.4 meq/L) de calcio por 1.0 g/dL de albúmina.
- 45% **forma ionizada ó libre**: fisiológicamente activa y regulada por las hormonas calciotropas.
- 10 - 15% **forma difusible no ionizada,** unida a aniones orgánicos e inorgánicos como sulfato, lactato, citrato y fosfato.

El fósforo es un componente principal de la hidroxiapatita cálcica, es parte de los segundos mensajeros AMPc y GMPc, es parte del trifosfato de adenosina y de importantes fosfoproteínas y fosfolípidos.
Se encuentran en el organismo aproximadamente entre 700mg a 1000 mg de fósforo. De esto, un 80% se encuentra en el hueso, un 10% en el músculo estriado. El 10% restante se encuentra en el líquido intracelular formando parte de fosfoproteínas, fosfolípidos y fosfoazúcares y en el extracelular como fosfato dibásico o como fosfato monobásico (en condiciones normales, a un pH De 7,40 la relación entre estas últimas es de 4:1).

La regulación de la homeostasis fosfo-cálcica está estrechamente asociada y se vincula con hormonas calciotropas (paratohormona –PTH-, calcitriol -1,25$(OH)_2D_3$- y calcitonina -CT-) que actúan sobre intestino, hueso y riñón. Los glucocorticoides, la STH, las hormonas tiroideas y las hormonas sexuales pueden modificar la calcemia y el metabolismo óseo aunque de manera menos significativa.

La **PTH** es una hormona hipercalcemiante liberada (y sintetizada a largo plazo) en respuesta al descenso del calcio iónico y actúa por tres mecanismos:
a. Estimulando la resorción ósea en presencia de concentraciones fisiológicas de calcitriol (aumentando calcemia y fosfatemia).
b. Incrementando la absorción intestinal de calcio por vía indirecta, por estimulación de síntesis renal de calcitriol, quien a su vez favorece la absorción intestinal de calcio y fósforo.
c. Aumentando la reabsorción tubular de calcio en el túbulo distal y colector.
Por otro lado, la PTH es una hormona fosfatúrica, que disminuye la reabsorción proximal de fósforo. Aunque la PTH favorece la entrada de fósforo al plasma desde el hueso, y desde el intestino por un mecanismo indirecto, en presencia de una función renal normal el balance final es una tendencia a disminuir las concentraciones plasmáticas de fósforo. Por otro lado, la hiperfosfatemia estimula y la hipofosfatemia disminuye la síntesis de PTH, independientemente de cambios en los valores de calcio y calcitriol, por regulación de mecanismos transcripcionales genéticos.

La vitamina D se ingiere con la dieta y se sintetiza en la piel requiriendo hidoxilación en el hígado y túbulo proximal renal para activarse. Para ejercer su efecto hipercalcemiante debe unirse a una proteína, formando un complejo que ejerce su acción en el genoma, modificando la síntesis de proteínas. Sus acciones finales son las siguientes:
a. *E*stimula la absorción intestinal de calcio a través de la síntesis de una proteína transportadora. También fa-

vorece la absorción de fósforo.

- *A*umenta la reabsorción tubular renal de calcio.
- *F*avorece la resorción ósea aportando calcio y fósforo al plasma. La contribución del calcitriol al mantenimiento de las concentraciones plasmáticas de calcio y fósforo por diferentes mecanismos es importante para asegurar el aporte de sales fosfocálcicas al hueso para la mineralización.
- *F*rena la síntesis de PTH en el mecanismo transcripcional.

La síntesis renal de calcitriol está regulada por las concentraciones de PTH (retroalimentación positiva), fósforo y calcio. La hipofosforemia, la hipocalcemia y la elevación de la PTH la estimulan y viceversa con las situaciones opuestas.

La CT es secretada por las células C de la tiroides en respuesta a una elevación de la calcemia. El más importante efecto biológico de la CT es inhibir la resorción ósea osteoclástica y, por tanto, producir hipocalcemia e inhibe la reabsorción renal de calcio

Los requerimientos diarios de calcio varían según la edad. La absorción intestinal y la eliminación renal son los procesos fundamentales que intervienen en el balance de calcio, siendo el hueso el principal efector en este balance. El calcio filtrado es principalmente reabsorbido pasivamente en el TCP y en el asa ascendente de Henle, dado el gradiente electroquímico creado por la reabsorción de sodio y cloruro. La reabsorción activa y regulada del calcio se produce en el TCD, estimulada básicamente por la PTH.

Determinación de la calcemia

La concentración sérica de calcio se mantiene relativamente constante (con variaciones diurnas no mayores al 5%) y usualmente se informa en mg/dl. Sin embargo, se puede informar en mmol/L o mEq/L. Para evitar confusiones es conveniente recordar que:

Mmol/L = (mg/dl x10) ÷ peso molecular
mEq/L = mmol/L x valencia

Como el PM del calcio es 40 y la valencia es +2, se considera que 1mg/dl de calcio es igual a 0.25 mmol/L y 0.5 mEq/L.

La **concentración plasmática de calcio total** normal, definida en las distintas denominaciones (con ciertas variaciones según cada laboratorio) es de:
8.8 a 10.3 mg/dl = 2.2 a 2.6 mmol/L = 4.4 a 5.2 mEq/L
La fracción ionizada normal definida en las distintas denominaciones es de:
4.4 – 5.1 mg/dl = 1.12 - 1.23 mmol/L = 2.24 – 2.46 mEq/L

Dada la importante unión del calcio con la albúmina, resulta ser ésta el principal factor que modifica la calcemia. La hipoalbuminemia es la principal causa de hipocalcemia, así como la deshidratación es causa de un aumento de la albúmina y pseudohipercalcemia con fracción ionizada normal.
Por esta razón, se considera que por cada gr/dL que disminuye la albúmina por debajo de 4.5 gr/dL se debe agregar 0.8 mg % al valor del calcio. Esto se expresa en la siguiente ecuación:

Calcio corregido = calcemia medida + 0.8 x (4.5 – albuminemia)

Las globulinas alteran mínimamente la calcemia, con la excepción de la hiperglobulinemia marcada de ciertos raros tipos de mieloma múltiple cuyas globulinas monoclonales fijan intensamente el calcio, alterando el dosaje plasmático del mismo. Estos pacientes tienen hipercalcemia en el laboratorio pero no tienen síntomas (otro ejem-

plo de pseudohipercalcemia), porque la fracción ionizada o libre, que es la fisiológicamente activa, no se modifica, con lo cual el tratamiento no es necesario.

Por otro lado, la fracción ionizada de calcio puede estar sujeta a grandes cambios sin verse afectada la calcemia total, dada una disminución de la afinidad de la albúmina por el calcio. Esto se observa con los cambios del pH (disminuye la unión a proteínas con el pH ácido) y la PTH.

- la alcalosis respiratoria aguda la unión a proteínas, por ende ¯ la fracción ionizada a razón de 0.16 mg/dl (0.04 mmol/l o 0.08 mEq/L) por cada 0.1 unidad que el pH. Entonces, la hiperventilación puede inducir síntomas de hipocalcemia. En la alcalosis respiratoria crónica también se puede ver hipocalcemia, la cual se cree relacionada a un hipoparatiroidismo relativo y cierta resistencia renal a la acción de la PTH con tendencia a la hipercalciuria. También en la alcalosis metabólica algunos de los síntomas son atribuidos a la disminución del Ca++ iónico producido por la del pH.
- La PTH disminuye la afinidad del calcio por la albúmina, la fracción ionizada. Algunos pacientes con hiperparatiroidismo pueden tener calcemia normal con aumento de fracción ionizada.
- La hiperfosfatemia aguda puede reducir la fracción ionizada tanto por unión al calcio libre (aumentando la fracción difusible no ionizada) como por propiciar el depósito de precipitados de fosfato de calcio en los tejidos.

Considerando la aquí expuesto, la **fracción ionizada** debe siempre ser dosada en los pacientes con albuminemia alterada y en aquellos con síntomas de hipocalcemia y calcio plasmático total normal.

HIPOCALCEMIA

Se define la verdadera hipocalcemia con niveles de calcio iónico < 4 mg% (1 mmol/L o 2 mEq/L).

- RECORDAR que la hipoalbuminemia es la principal causa de disminución del calcio sérico total, debiendo corregirse con la fórmula de Ca corregido antes de tomar alguna conducta, ya que en estas circunstancias, disminuye el calcio total (0.8 mg/dl por cada 1 g/dl de descenso de albúmina por descenso del Ca unido) pero no se modifica el Ca++ iónico, libre que es el fisiológicamente activo.

También debe considerarse que en la alcalosis ocurre un descenso del calcio iónico con calcemia total normal debido a un aumento de su unión a la albúmina.

Fisiopatología:

La hipocalcemia (disminución del Ca^{++} iónico por debajo del límite inferior normal) siempre surge como consecuencia de alguno de los 2 mecanismos fisiopatológicos siguientes:
Aumento de la pérdida de Ca^{++} iónico desde la circulación:

- Depósito en los tejidos, incluyendo el hueso.
- Pérdidas urinarias.
- Aumento de la unión del Calcio en el suero, con la consiguiente disminución del Ca^{++} iónico.

Disminución de la entrada de Ca^{++} a la circulación:

- Alteraciones en la absorción intestinal.
- Disminución de la resorción ósea.

Los determinantes mayores del calcio sérico son: concentración de fosfato (en agudo) y los niveles de PTH sérica y Vitamina D (crónico).

Clasificación etiológica

Se pueden utilizar distintos criterios en la clasificación de las hipocalcemias. Nos parece práctico enfocarla en

función de los procesos fisiopatológicos subyacentes involucrados en la génesis de la hipocalcemia, aunque en algunos cuadros nos encontraremos que son varios los mecanismos involucrados, pudiendo algunas causas ser clasificadas en 2 o más categorías. Por ejemplo, la pancreatitis produce hipocalcemia principalmente por precipitación de jabones de Ca en la cavidad abdominal, pero la secreción de calcitonina estimulada por glucagon y la disminución de secreción de PTH también pueden jugar cierto papel etiopatogénico. De igual forma, en la insuficiencia renal, la hipocalcemia suele ser multifactorial: efecto quelante de la hiperfosfatemia, falta de activación de vitamina D.

Relacionadas con la PTH

Insuficiencia paratiroidea

- Congénita: hipoparatiroidismo congénito en sus distintas formas.
- Adquiridas: post-quirúrgica (hiperparatiroidismo, tiroidectomía, cirugía del cuello en general).
- Traumatismo.
- Infarto.
- Infiltración paratiroidea: amiloidosis, cáncer, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, Sarcoidosis, etc.
- Autoinmune (síndrome poliglandular autoinmune tipo I, asociado a candidiasis mucocutánea e insuficiencia suprarrenal)

Supresión paratiroidea:

- Hipomagnesemia, y mucho más raramente hipermagnesemia severa.
- Grandes quemados.
- Sepsis.
- Pacientes críticamente enfermos.
- Pancreatitis (por disminución de la secreción de PTH en estos cuadros)
- Drogas (aminoglucósidos, cimetidina, cisplatino, β bloqueantes).

Otros

- Síndrome del hueso hambriento (Hungry bone)
- Post-tiroidectomía
- Pseudohipoparatiroidismo familiar (Tipo 1a, tipo1b, tipo 2)

Relacionadas con la vitamina D

Deficiencia nutricional y falta de exposición solar

- Activación alterada
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática

Pérdida aumentada

- Síndrome nefrótico
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Insuficiencia pancreática exócrina
- Drogas (difenilhidantoína, alcohol)

Relacionadas con quelantes

- Hiperfosfatemia: Insuficiencia Renal, administración de fosfato, Rabdomiólisis, síndrome de lisis tumoral.
- Pancreatitis
- Embolismo graso
- Aumento de actividad osteoblástica (metástasis osteoblásticas: carcinoma de mama, próstata).
- Politransfundidos (citrato)

Relacionadas con aumento de la captación proteica

- Administración de albúmina
- Alcalosis metabólica

Relacionadas con drogas

- Heparina, teofilina, protamina, glucagón, colchicina, calcitonina, diuréticos del asa, EDTA, glucocorticoides, curarizantes, norepinefrina, Foscarnet

Manifestaciones clínicas

La severidad del cuadro depende no sólo del nivel sérico de calcio sino de la velocidad en la cual se produjo el descenso. Lo característico es el aumento de la excitabilidad de la unión neuromuscular, expresado por TETANIA, que comienza con parestesias circumorales y acras para seguir con espasmos musculares que terminan en el característico espasmo carpopedal. La tetania puede ser espontánea o ponerse de manifiesto en el examen físico con los signos de Trousseau (inflando un manguito de presión por encima del límite de presión arterial sistólica durante 3 min para producir el espasmo carpal) y Chvostek (estimulando ligeramente la zona del nervio facial anterior al pabellón auditivo para producir una contracción de los músculos faciales).

Las manifestaciones de hipocalcemia incluyen trastornos:

- Generales: fatiga, debilidad.
- Neurológicos: tetania, movimientos extrapiramidales, espasmo muscular, parestesias, edema de papila, convulsiones.
- Psiquiátricos: irritabilidad, ansiedad, depresión, psicosis, demencia.
- Respiratorios: espasmo laríngeo, broncoespasmo, apnea.
- Cardiovasculares: hipotensión, insuficiencia cardíaca, arritmias, prolongación del QT, fracaso de la digitalización.
- Varios: dolor abdominal, eczema, cataratas, osteomalacia.

En el ECG se puede encontrar:

- acortamiento del PR
- QRS normal o levemente acortado
- Prolongación del QT, a expensas del ST (QT corregido =QT / √ R-R cuando FC distinta de 60)
- ondas T picudas pero de voltaje disminuido, que ocasionalmente pueden ser negativas

Diagnóstico

- ANAMNESIS: buscar datos de cirugía previa del cuello, antecedentes familiares, ingestión de medicamentos, alteraciones relacionadas con la vitamina D, antecedentes de convulsiones, etc.
- EX. FÍSICO: tetania manifiesta, latente o signos de déficit crónico de vitamina D / PTH.
- LABORATORIO: calcio iónico, fósforo, magnesio, urea, creatinina y PTH.
- ECG

Tratamiento agudo

La hipocalcemia sintomática se debe considerar una urgencia y se trata con GLUCONATO CÁLCICO al 10% (90 mg de calcio elemental / 10 ml). Se administran 2 ampollas (20 ml)diluidas en 50-100 ml Dx 5% por vía IV durante

10 min. y se continúa con una infusión de 60 ml en 500 ml de Dextrosa 5% (540 mg calcio en 500 ml de diluyente a una concentración de poco más de1 mg/ml), en dosis de 0.5-2 mg/Kg/hora.

Se controla cada 4-6 hs, tratando de obtener una calcemia total entre 8-9 mg%. En caso de ser un paciente digitalizado, el control debe ser más estricto, incluyendo ECG seriado porque la hipocalcemia potencia la toxicidad de los digitálicos.
El paso de tratamiento endovenoso a oral se recomiendo cuando los valores de calcemia se encuentran en un rango de seguridad (> 7.5mg/dl o 1.88 mmmol/l)

Si hubiera o se sospechara hipomagnesemia coexistente, ésta se debe corregir. Cuando se sospeche esta eventualidad se debe extraer una muestra de sangre para confirmación y rápidamente infundir sulfato de magnesio hasta que lleguen los resultados. Pueden infundirse inicialmente 1-2 g de sulfato de magnesio diluidos en 50-100 mL de suero salino isotónico en no menos de 10 min (1 g de sulfato de magnesio contiene 100 mg de magnesio elemento). De confirmarse la hipomagnesemia se mantiene una infusión de aproximadamente 1 g diluido en 100 mL de suero por hora.

Tratamiento prolongado

Consiste en la administración de suplementos de calcio y vitamina D que aumenten la reabsorción del calcio en el tubo digestivo. El objetivo es mantener el calcio sérico en el límite inferior normal (entre 8-9 mg%), evitando las manifestaciones de hipocalcemia y tratando de disminuir el riesgo de nefrolitiasis por hipercalciuria.

- Suplementos de calcio oral: Carbonato de calcio
- Dosis inicial (mientras aún continúa el tratamiento endovenoso): 1-2 gr de calcio elemental 3 veces por día - vía oral, alejado de las comidas.
- Dosis de mantenimiento: 0.5-1 gr de calcio elemental 3 a 4 veces por día.
- Efecto adverso: dispepsia y estreñimiento

Vitamina D:

Mientras se ajusta la dosis de vitamina D se deben hacer controles de calcio sérico 2 veces por semana. Cuando se alcanzan las dosis de mantenimiento, los controles se realizan cada 3-6 meses.

- Dosis por déficit dietético: 400-1000 UI / día
- Dosis usual en hipocalcemias:

a) Calcitriol: 0.25 μg/día por vía oral (efecto rápido, más caro y con menores efectos adversos). Se aumenta la dosis en intervalos de 2-4 semanas y luego mantenimiento de 0.5-2 μg/día –VO.
b) Vitamina D2: 50.000 UI/día por vía oral (efecto que se evidencia en semanas, más barata y con mayores efectos adversos). Se aumenta la dosis cada 2-4 semanas y mantenimiento de 50.000-100.000 UI/ día -VO.

Otras medidas:

En caso de hiperfosfatemia grave, el fósforo debe reducirse a < 6.5 mg% con quelantes orales del fósforo (carbonato de calcio con las comidas) antes de comenzar con la vitamina D.
Se puede agregar hidroclorotiazida si hay hipercalciuria con calcemia < 8.5 mg% para reducir las pérdidas urinarias (50 mg / día - VO).

HIPERCALCEMIA

Casi siempre obedece a un aumento de la incorporación de calcio al LEC (por mayor reabsorción ósea o absorción intestinal) y disminución de la eliminación renal. Los síntomas suelen manifestarse con valores séricos > 11.5

mg%, aunque pueden haber casos de hipercalcemia asintomática con valores entre 11-13 mg%. La velocidad de instalación de la hipercalcemia también es un factor fundamental que influye en la presencia de los síntomas más o menos acentuados.

Se considera una **HIPERCALCEMIA GRAVE aquella con concentraciones > 15 mg%, constituyendo una urgencia médica**. Con valores mayores a 15-18 mg% existe gran riesgo de coma y paro cardíaco.

Fisiopatología

Se produce hipercalcemia verdadera cuando el ingreso de calcio a la circulación (absorción intestinal y resorción ósea) excede a su eliminación del torrente sanguíneo (excreción por parte del riñón y depósito en el hueso). Dentro de las distintas entidades etiológicas capaces de cursar con hipercalcemia, algunos de los mecanismos descritos estarán involucrados, pero en algunas de ellas hay 2 o más procesos responsables de la misma. Por ejemplo, la hipervitaminosis D aumenta la absorción intestinal de Ca y la resorción ósea, mientras que en el hiperparatiroidismo primario hay incremento de la resorción ósea, aumento de la reabsorción tubular de Ca (con disminución de la excreción renal) y aumento de la síntesis renal de calcitriol (1-25 dihidrovitamina D).

Etiología

Las dos etiologías, por lejos, más comunes son las neoplasias (en pacientes hospitalizados) y el hiperparatiroidismo (en pacientes ambulatorios, generalmente asintomáticos). Mucho más alejadas, se pueden citar la administración de calcio exógeno (Síndrome leche - álcali: hipercalcemia, alcalosis metabólica e Insuficiencia renal) y la inmovilización prolongada. Tabla 2

Procesos malignos asociados con reabsorción ósea
Metástasis óseas de tumores sólidos
Hipercalcemia paraneoplásica (mediada por PTHrp)
Linfomas malignos con producción de vitamina D

Hiperparatiroidismo
Hiperplasia (casos familiares, MEN)
Adenoma
Hiperparatiroidismo terciario
- Hipercalcemia hipocalciúrica familiar
- Trastornos endócrinos

Hipertiroidismo
Feocromocitoma
Insuficiencia suprarrenal
Acromegalia

Procesos granulomatosos
Sarcoidosis (producción de 1-25 diOH vitamina D)
Tuberculosis
Histoplasmosis
Coccidioidomicosis
- Inmovilización prolongada
- Hipervitaminosis A y D
- Síndrome de leche - álcali
- Diuréticos tiazídicos
- Administración de litio
- Recuperación de la insuficiencia renal

- Post-transplante renal
- Enfermedad de Paget
- Administración de Estrógenos o antiestrógenos (Tamoxifeno) en Ca de mama con MTS óseas.

Considerando que el 90% de las veces la hipercalcemia es debida a neoplasias o hiperparatiroidismo primario, debemos recordar puntualmente algunos datos:

- Los valores de calcemia mayores a 13 mg% deben hacernos sospechar una malignidad subyacente, dado que rara vez un hiperparatiroidismo cursa con esos valores.
- Los tumores causan hipercalcemia por dos mecanismos básicos: osteólisis mediada por citoquinas o mediante la secreción de PTHrp (péptido relacionado con la PTH) que actúa sobre los receptores de PTH y condiciona una hipercalcemia humoral al provocar la reabsorción ósea generalizada y una menor calciuria.
- Para que un tumor osteolítico cause hipercalcemia se requiere gran extensión ósea, siendo los principales ejemplos las lesiones producidas por el carcinoma de mama, mieloma y linfoma.
- La forma humoral se observa predominantemente en casos avanzados de carcinomas escamosos de pulmón, esófago, cuello, riñón y vejiga, siendo un factor de mal pronóstico para el paciente afectado, con una sobrevida que se calcula en aproximadamente 6 meses luego del diagnóstico de la hipercalcemia.
- El hiperparatiroidismo primario afecta predominantemente a mujeres mayores, con incidencia de 2 casos cada 1000 mujeres. El 85% corresponde a adenomas solitarios, 15% a hiperplasia de las cuatro glándulas paratiroideas y un 1% a carcinoma paratiroideo.
- Algunos autores han descripto una mayor incidencia de hiperparatiroidismo en pacientes con neoplasias, con lo cual recomiendan solicitar PTHi aún en casos con evidencia de neoplasia.

Manifestaciones clínicas

La magnitud de los síntomas se encuentra relacionada con el grado de hipercalcemia y con la velocidad de instauración de la misma. Así es que niveles de calcemia de 12 a 14 mg% (3 a 3,5 mmol/L) pueden ser bien tolerados en forma crónica, mientras que si su instalación es aguda pueden producir marcada alteración del sensorio. Las principales manifestaciones son:

Sintomatología general
- anorexia, náuseas, vómitos
- confusión, letargo
- poliuria
- constipación

Manifestaciones renales
- En casos agudos: IRA, hipostenuria, azoemia prerrenal
- En casos crónicos: nefrolitiasis, nefrocalcinosis, nefropatía intersticial y más raramente IRC
- Diabetes insípida nefrogénica (la hipercalcemia antagoniza el efecto del ADH en el túbulo distal)
- Acidosis tubular renal tipo 1 (poco frecuente)
- Defectos en el transporte tubular: hipercalciuria, natriuresis, fosfaturia, pérdida de Mg^{++} y K^{+}

Manifestaciones cardiovasculares
- Cambios en el ECG: acortamiento del QT
- Hipotensión
- Potenciación del efecto digitálico
- Arritmias ventriculares

Manifestaciones gastrointestinales

- Constipación (la más frecuente)
- Anorexia
- Úlcera péptica
- Pancreatitis (poco frecuente)

Manifestaciones neuromusculares
- Depresión, deterioro mental.
- Debilidad muscular proximal.
- Estupor, coma.

Manifestaciones esqueléticas y articulares
- Condrocalcinosis, pseudogota
- Osteítis fibrosa quística
- Osteoporosis (fracturas por aplastamiento)

Calcificaciones metastásicas
- Nefrocalcinosis
- Condrocalcinosis
- Queratopatía en banda
- Prurito
- Calcinosis pulmonar

Crisis hipercalcémica: deshidratación, insuficiencia renal y obnubilación progresiva. Si no se trata, puede complicarse con la aparición de insuficiencia renal aguda oligúrica, coma y arritmias ventriculares. Se observa con mayor frecuencia en las neoplasias.

Diagnóstico

- *ANAMNESIS*: Averiguar cuánto tiempo de evolución tienen los síntomas, si hay antecedentes de litiasis renal, ver signos clínicos de causas raras de hipercalcemia, signos de impregnación, dolores óseos o fracturas patológicas. Antecedentes familiares.
- *EX. FÍSICO*: estado de hidratación, condición hemodinámica, estado de conciencia, presencia de dolor, calcificaciones de partes blandas, etc.
- *LABORATORIO:* En forma rutinaria: calcio total, calcio iónico, fósforo, albúmina, urea, creatinina, hemograma completo, ionograma, Ca y P en orina de 24 hs. Eventual dosaje de PTHi y Vitamina D.
- El nivel de hipercalcemia puede orientar el diagnóstico: el hiperparatiroidismo primario suele mostrar calcemias en el límite normal o levemente aumentada, mientras que niveles superiores a 13 mg% son raros, por lo que deberán sospecharse neoplasias. El fósforo plasmático sirve para diferenciar los casos con inhibición de la reabsorción a nivel tubular e hipofosfatemia, como sucede en el hiperparatiroidismo primario y en la hipercalcemia humoral neoplásica; en el resto de las etiologías la fosfatemia suele estar normal o elevada. La calciuria habitualmente está elevada en las causas neoplásicas y en el hiperparatiroidismo 1rio., mientras que se encuentra disminuida en presencia de diuréticos tiazídicos, en la hipercalcemia hipocalciúrica familiar y en el Síndrome leche álcali. El nivel de Cl- plasmático puede ser también de utilidad: su valor es superior a 103 mEq/L en el hiperparatiroidismo primario, asociado con alcalosis metabólica leve, mientras que en el síndrome leche - álcali hay alcalosis metabólica con Cl- por debajo de esos valores. La relación Cl- plasmático/fosfato plasmático > 33 orienta a causas mediadas por PTH, mientras que una relación < 30 hace pensar en causas no vinculadas a PTH. La PTHi (intacta, normal 10-65 pg/ml) aumentada nos orientará a hiperparatiroidismo o a la ingesta de litio; niveles bajos (inhibidos, menores de 20 pg/ml) sugieren causas no relacionadas con esta hormona, pudiendo solicitarse la medición de PTHrp (proteína relacionada a PTH). El dosaje de vitamina D en plasma dependerá de las sospechas diagnósticas que tengamos (intoxicación exógena, insuficiencia renal con alto aporte de calcio o enfermedad granulomatosa).

- *IMÁGENES*: Rx de tórax para diagnóstico de masas mediastinales (neoplasias o granulomatosas) o infiltrados pulmonares que pudieran corresponder a carcinomas, linfomas o sarcoidosis. Rx de manos en busca de osteítis fibrosa quística (aunque sólo se presenta claramente en el 5% de los pacientes con hiperparatiroidismo). La densitometría ósea (de elección del tercio medio del radio) puede mostrar disminución de la densidad mineral ósea predominantemente en el hueso cortical.
- *ECG*: Los cambios involucran trastornos en la conducción, la sístole mecánica y el período refractario, predisponiendo a arritmias. Se puede encontrar PR acortado, trastornos de conducción intraventricular (retardo AV, bloqueo AV), acortamiento del QT a expensas del ST, bradicardia y arritmias severas en caso de pacientes con compromiso miocárdico o tratamiento digitálico.

TRATAMIENTO

La magnitud de la calcemia y los síntomas del paciente serán los que dirijan el accionar terapéutico, con mayor o menor urgencia por revertir la situación. Las conductas a seguir deberán fomentar la eliminación renal, reducir la absorción intestinal del calcio, disminuir la reabsorción ósea, corregir la hipovolemia y, en caso de ser posible, corregir la causa subyacente.

Aumento de la eliminación renal

- Diuresis salina:
- Suelen ser pacientes *deshidratados* (efecto natriurético y poliúrico de la hipercalcemia) siendo necesaria la expansión con solución salina al 0.9% (a una velocidad de 300-500 ml/hora inicialmente). De esta forma el aporte de agua y solutos al TCP altera el gradiente de absorción pasivo del calcio. Se busca un mínimo de aporte de 3000-5000 ml en las primeras 24 hs.
- Una vez restablecido el volumen del LEC se continúa con la infusión de suero salino 0.9% a 100-200 ml/hora, observando la tolerancia a la hidratación (muy probablemente se requiera manejo con catéter central y mediciones de PVC) y siguiendo la evolución con balance diario por líquido y peso.
- Los controles deben incluir ionograma, calcemia, magnesemia cada 6 horas y mantener el aporte sustitutivo adecuado de K^+ y Mg^{++}.
- diuréticos del asa:
- Furosemida: su uso està cuestionado en la actualidad. Solo recomendada si hay que revertir el aporte de fluidos.. Formalmente contraindicadas las tiazidas.

Disminución de la absorción intestinal

- *Fósforo oral:* disminuye la absorción al unirse al calcio y formar fosfato de calcio insoluble en el lumen intestinal. Dosis: 250 mg cada 6 horas. Se *usa cuando el fósforo sérico es < 3mg% y la función renal está conservada.* Nunca se debe utilizar fósforo endovenoso y se debe suspender si el fósforo sérico es mayor a 4.5 mg% o cuando el producto Ca^{++} pl. x P^- pl. > 60. Los efectos adversos principales son diarrea, náuseas y calcificación de partes blandas.
- *Prednisona*: inhibe la síntesis de vitamina D por parte de células mononucleares en las enfermedades granulomatosas. Dosis de prednisona de 20-40 mg/día por 2 a 5 días o dexametasona 2-9 mg por dìa. Usualemnte reducen la concentración de calcio en 2 a 5 dìas por disminución de vitamina D2 y aumento de la calciuria. El uso de corticoides está actualmente recomendado en aquellas causas de hipercalcemia en las cuales se sospecha la participación de la vitamina D (enfermedades granulomatosas, en particular) y en hipercalcemias malignas.
- *Cloroquina, hidroxicloroquina y ketokonazol*: actuarían de igual forma que los corticoides.

Inhibición de la reabsorción ósea:

Nitrato de Galio: inhibe la resorción òsea osteoclàstica y la secreción de paratohormona. Potencialmente Cal-

citonina: la calcitonina de salmón a dosis de 4-8 UI/Kg intramuscular o subcutánea cada 12 horas es segura, disminuyendo 1.2 mg% la calcemia en 4-6 horas. Es efectiva en el 60-70% de los casos. Es útil en insuficiencia renal, no tiene efectos tóxicos graves, pero no sirve para tratamientos a largo plazo porque induce down regulation de receptores y pierde eficacia (taquifilaxia). Por lo cual su efecto està limitado a 48 horas. No se ha demostrado mayor efecto en asociación con corticoides, aunque sí con bifosfonatos.

Bifosfonatos: Se utilizan en casos moderados a severos. Las drogas aprobadas por la FDA son el etidronato, pamidronato, alendronato, ibandronato, clodronato y àcido zoledrònico.
El uso repetitivo de de bifosfonatos està asociado a mayor riesgo de osteonecrosis mandibular en pacientes con mieloma mùltiple o múltiples metástasis òseas.

Pamidronato: La dosis a utilizar es de 60 mg a 90mg endovenosas a pasar entre 2 a 24 horas.. La hipercalcemia cede progresivamente con los días posteriores, quedando suprimida en 1-2 semanas. Se puede repetir la dosis si hay recidiva (con una dosis cada 2 semanas se producen menos del 10% de recidivas). Reducir la dosis a la mitad de haber insuficiencia renal. Los efectos adversos pueden ser: hipocalcemia sintomática, ↓ Mg++, ↓ Fósforo y febrícula transitoria.

Etidronato: se utiliza endovenoso, en dosis de 7.5 mg/Kg en 250 ml de solución fisiológica a pasar en 4 horas, durante 5 días. En casos de insuficiencia renal crónica la dosis debe ser la mitad, dada la eliminación renal de la droga.

Ibandronato: dosis de 2mg endovensos durante 2 horas.

Zolendronato: dosis única de 3 a 4 mg endovenosos durante 15 a 30 minutos. La dosis se debe ajustar en caso de insuficiencia renal.

Calciomimèticos: el Cinacalcet ha demostrado reducir la calcemia en pacientes con hiperparatiroidismo secundario a carcinoma para tiroideo. Su mecanismo de acción es la disminuciòn de los niveles de paratohormona. Dosis: 30 a 90 mg via oral cada 6 a 12 horas.

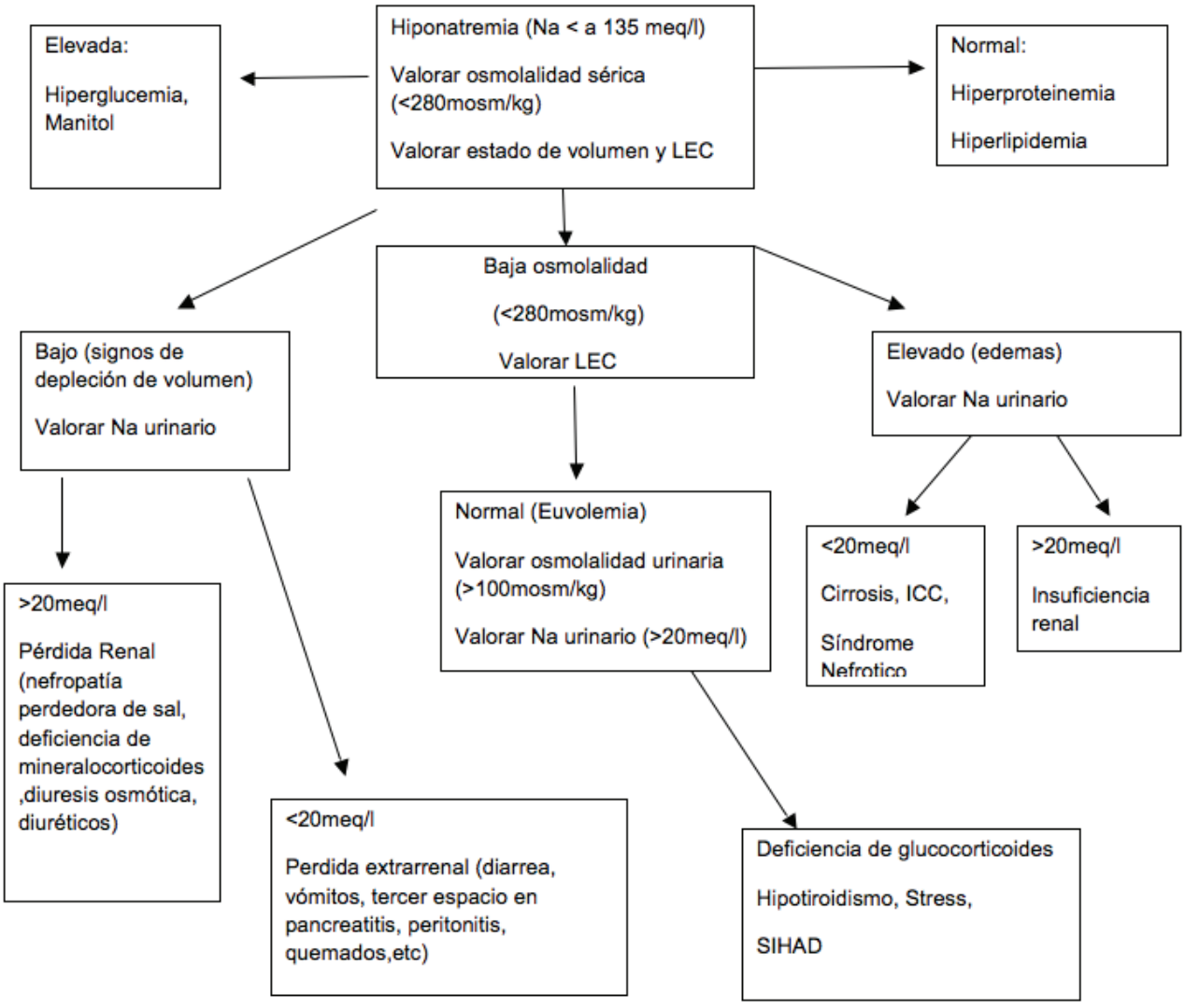
Denosumab: es un anticuerpo monoclonal contra RANKL y estimula la actividad osteoclàstica. Dosis: 120 mg endovenoso o subcutáneo.

Nitrato de Galio: inhibe la resorción òsea osteoclàstica y la secreción de paratohormona. Potencialmente nefrotòxico. Dosis: 100-200mg/m endovenosos durante 24 horas y durante 5 dìas. Estarìa contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento agudo

Cuando hay síntomas graves o calcemia mayor a 12 mg%. El objetivo es aliviar síntomas y NO normalizar la calcemia bruscamente.
1-Reposición del volumen LEC con solución fisiológica: Implica controles hemodinámicos seriados (para valorar tolerancia a la expansión), con balances por líquido y peso diarios.
2-Estimulación de diuresis salina (furosemida): no existen evidencias para esta práctica en ninguna causa de hipercalcemia y debe restringirse a pacientes sobrecargados debido a la abundante hidratación.
3-Inhibición de la reabsorción ósea: PAMIDRONATO (de elección)
4-Calcitonina (si se dispone de ella)
5-Hemodiálisis: en aquellos casos de insuficiencia renal oligúrica en los que la expansión de volumen está contraindicada, usando baños de diálisis con baja concentración de calcio.

Criterios diagnósticos esenciales	Criterios suplementarios
Osmolalidad extracelular disminuida (< 270Mosm/kgH20) Euvolemia clínica Concentración urinaria inapropiada (>100Mosm/kgH20) NA+ urinario elevado bajo condiciones de Ingesta de agua y sal normales Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea, hipofisaria, renal y diuréticos	Niveles de ADH elevados en plasma relativos a la osmolalidad plasmática Test de sobrecarga hídrica Anormal (imposibilidad de excretar al menos el 90 % una carga de 20ml/kg/h de agua en 4 hs y/o falla para diluir la orina a < de 100Mosm/kgH20) Mejoría del Na Sérico luego de la restricción de líquidos.



Determinación de la fosfatemia

El rango de concentración considerado normal para el fósforo en sangre es de:

- 2,7 – 4,5 mg % (0,9 – 1,5 mmol/l) en adultos
- 4 – 7 mg% (1,4 – 2,2 mmol/l) en niños.

La eliminación del fósforo se produce principalmente por vía renal facilitada por la hormona paratiroidea (PTH) (la hipofosfatemia produce resistencia a la acción de la PTH) y por la vitamina D. El 80 – 90% del fósforo filtrado es reabsorbido en el túbulo contorneado proximal.

HIPOFOSFATEMIA

Se considera hipofosfatemia a valores por debajo de 2,5 mg%; si dicho valores se encuentra por debajo de 1 mg% estamos frente a una hipofosfatemia severa.

Causas de hipofosfatemia
Aumento de pérdidas Renales: Fase poliúrica de la NTA Insuficiencia renal no oligúrica (Aminoglucósidos, anfotericina B, cisplatino,etc) Diuresis osmótica (glucosuria, manitol, cetoacidosis, urea, etc) Hiperparatiroidismo Absorción tubular disminuida (Sme de Fanconi, Raquitismo familiar hipofosfatémico, glucocorticoides, hiperaldosteronismo, Hipomagnesemia) Diuréticos (tiazidas) **Gastrointestinales** (disminución de absorción) Utilización de antiácidos que contengan Magnesio o aluminio (quelan el fósforo y disminuyen su absorción) Diarrea crónica secretora Smes de malabsorción Déficit de vitamina D Pérdidas extracorpóreas: Diálisis
Redistribución alcalosis respiratoria consumo excesivo de hidratos de carbono Sme de regeneración tisular (en malnutridos que comienzan realimentación, en grandes quemados que regeneran tejidos) Linfomas y leucemias Recuperación de una anemia perniciosa Sme del “hueso hambriento”
Disminución de la ingesta alcohólicos Trastornos graves de la alimentación

Manifestaciones clínicas

Dado que el fósforo es un componente vital en los compuestos de almacenación de energía, su déficit altera prácticamente todos los sistemas, principalmente los de mayor consumo.

- Sistema nervioso central: signos y síntomas de encefalopatía metabólica, irritabilidad, malestar, convulsiones, ataxia, coma.
- Sistema nervioso periférico: debilidad muscular generalizada con insuficiencia respiratoria
- Músculos: desde debilidad generalizada hasta rabdomiólisis franca, una vez que se produce la misma, la hipofostatemia puede quedar enmascarada por la destrucción celular y liberación de fósforo intracelular al torrente sanguíneo.
- Miocardio: Insuficiencia miocárdica
- Sistema hematológico:
- Disfunción eritrocitaria: La depleción del 2,3 DPG desvía la curva de la hemoglobina hacia la izquierda alterando el aporte de oxígeno a los tejidos periféricos. La disminución de los niveles de ATP llevan a un aumento del calcio intracelular (apoptosis) terminando esto en hemólisis.
- Disfunción leucocitaria: aumenta la suceptibilidad a infecciones por estar alterada la leucotaxis, fagocitosis y la actividad bactericida.
- Disfunción plaquetaria: tendencias al sangrado en mucosa oral y labios.
- Hueso: resorción ósea, osteomalacia, secreción disminuida de PTH.
- Renal: alteración de la función tubular. Aumento de calciuria y magnesiuria.
- Hígado: aumento transitorio de la bilirrubina.
- Otros: hipoglucemia

DIAGNÓSTICO

Lo más importante luego de diagnosticar la hipofosfatemia con el laboratorio es realizar la fosfaturia y la fracción excretada de fósforo en orina:

- Una fosfaturia mayor a 100 mg/día o una Fracción excretada de fósforo mayor al 5% (U/P de fósforo / U/P de Creatinina) hacen pensar en pérdidas renales de fósforo.
- Una fosfaturia menor a 100 mg/día o una Fracción excretada de fósforo menor al 5% la única conclusión que aporta es que la hipofosfatemia NO se debe a pérdidas renales, debiendo luego por antecedentes, clínica y resto del laboratorio determinar cual es la causa de la misma.

TRATAMIENTO.

Hipofosfatemia moderada (1 – 2,5 mg%).

Se debe suspender la causa desencadenante de la hipofosfatemia. Si esto no puede realizarse o la hipofosfatemia persiste a pesar de haber hecho esto se debe reponer fosfatos. La reposición debe realizarse por vía oral. Existen sales de fosfato potásico o sódicas. Se debe reponer de manera de aportar por día entre 1500 a 3000 (no aportar diariamente una dosis mayor de 3 gr.) de fosfatos. Estas sales pueden traer como efectos adversos diarrea.

Hipofosfatemia grave (< 1 mg%)

Se debe administrar el fósforo en forma endovenosa. 2,5 – 5 mg/kg. Esta dosis se infunde en 500 ml sol fisiológica y se pasa en seis horas. Luego de esta infusión debe controlarse nuevamente el fósforo, calcio, magnesio y el ionograma. En caso de persistir la hipofosfatemia en rango de gravedad se repite la misma dosis en el mismo período de tiempo.

Siempre se deberán tratar las causas de base, como déficit de vitamina D, hiperparatiroidismo, insuf. renal no oligúrica, etc.

HIPERFOSFATEMIA

La hiperfosfatemia es un trastorno menos común que la hipofosfatemia y se define con valores mayores a 4,7 mg%

En la evaluación de una hiperfosforemia deben descartarse en primer lugar las **seudohiperfosforemias** por hiperglobulinemia (mieloma y gammapatías monoclonales), hiperlipidemia, hemólisis e hiperbilirrubinemia.

En una situación estable, los valores de fósforo están condicionados primariamente por la capacidad renal para excretar el fósforo de la dieta.

Manifestaciones clínicas

La hiperfosfatemia produce clínica por hipocalcemia, al quelar el calcio, y por la producción de calcificaciones ectópicas dado la elevación del producto fosfocálcico.
La calcificación ectópica puede producir queratopatía en banda, ruptura tendinosa, prurito y calcificaciones vasculares/valvulares.

Causas de hiperfosfatemia

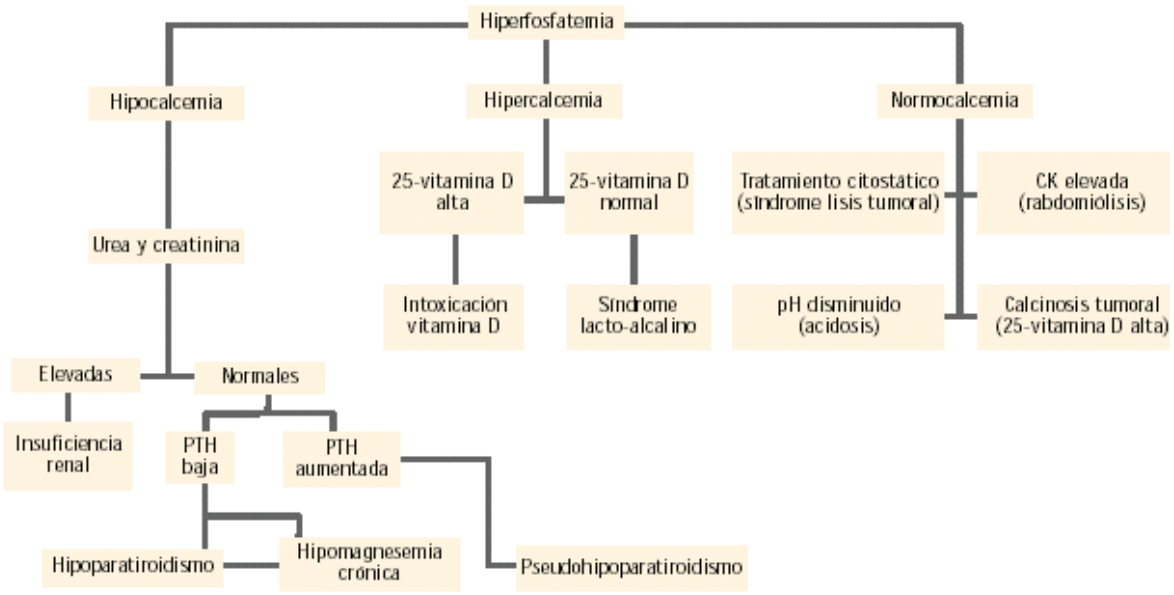
Aumentos del aporte de fósforo Enemas de fosfato Suplementos intravenosos de fósforo (nutrición parenteral) Envenenamiento agudo Leche suplementada con fósforo en los niños Intoxicación por vitamina D (aumento de la absorción)
Disminución de la eliminación renal Insuficiencia renal aguda o crónica Hipoparatiroidismo Pseudohipoparatiroidismo (resistencia renal a PTH) Déficit de magnesio Síndrome lactoalcalino Calcinosis tumoral Hipofosfatasia Tratamiento con bisfosfonatos
Redistribución corporal Síndrome de la lisis tumoral Rabdomiólisis Hemólisis Acidosis metabólica (cetoacidosis, acidosis láctica) Acidosis respiratoria Alcalosis respiratoria crónica

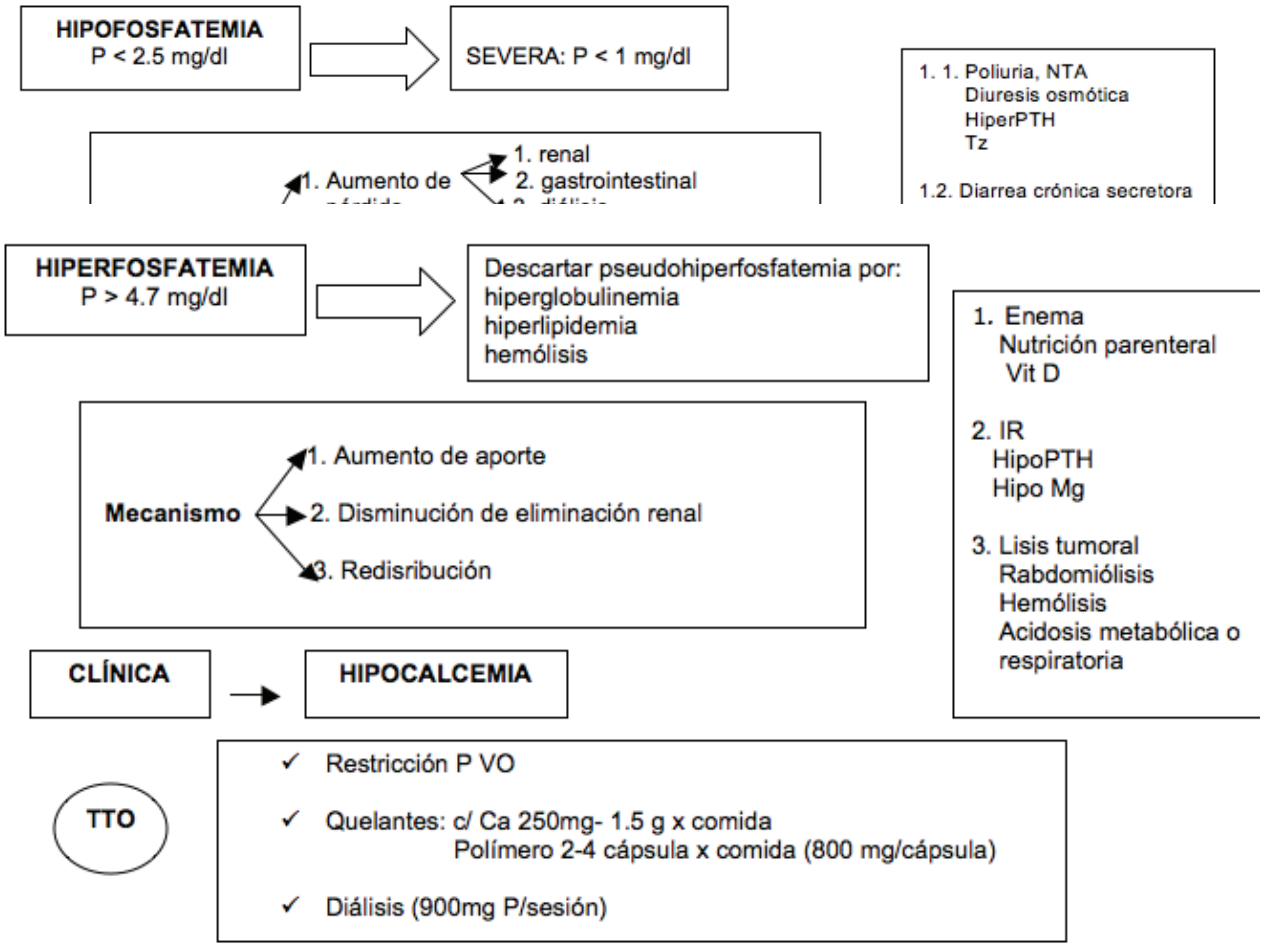
Tratamiento.

- Restricción de fósforo en la dieta. En aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica leve puede ser suficiente para controlar la hiperfosfatemia. Su principal inconveniente es la restricción proteica asociada que puede determinar la aparición de malnutrición.
- Quelantes del fósforo. Estas sustancias se unen al fósforo contenido en la dieta, inhibiendo su absorción. Su mayor inconveniente son los efectos adversos. Deben administrarse después de las comidas para evitar la reducción del apetito. Podemos distinguir los siguientes tipos:
- Quelantes con aluminio (hidróxido de aluminio, 2-4 g en cada comida). La acumulación de aluminio puede dar lugar a encefalopatía, enfermedad ósea adinámica y anemia microcítica. Por ello su uso es controvertido, aunque pueden administrarse durante limitados períodos de tiempo.
- Quelantes conteniendo calcio (carbonato cálcico y acetato cálcico). Su riesgo más grave son las calcificaciones extraóseas y la hipercalcemia. La dosis para el carbonato cálcico oscila entre 250 y 1.500 mg por comida, titulándose según los niveles de fósforo. El acetato cálcico se utiliza en dosis de 1000 mg por comida, pudiendo incrementarse hasta 2000 mg.
- Quelantes sin calcio ni aluminio (hidrocloruro de Sevelamer, Renagel). Es un polímero no absorbible, libre de calcio y aluminio, que se administra con las comidas. Es bien tolerado, desciende los niveles del fósforo, PTH, colesterol total y colesterol-LDL. Puede asociarse con suplementos de calcio y vitamina D. La dosis es de 2-4 cápsulas/comida (800 mg por cápsula).

Diálisis. Consigue la eliminación de 900 mg de fósforo en las dos primeras horas de cada sesión.

DIAGNÓSTICO. Algoritmo diagnóstico




HIPOFOSFATEMIA
P < 2.5 mg/dl
SEVERA: P < 1 mg/dl
1. 1. Poliuria, NTA
Diuresis osmótica
HiperPTH
Tz
1.2. Diarrea crónica secretora
1. Aumento de
1. renal
2. gastrointestinal
HIPERFOSFATEMIA
P > 4.7 mg/dl
Descartar pseudohiperfosfatemia por:
hiperglobulinemia
hiperlipidemia
hemólisis
1. Enema
Nutrición parenteral
Vit D
2. IR
HipoPTH
Hipo Mg
3. Lisis tumoral
Rabdomiólisis
Hemólisis
Acidosis metabólica o
respiratoria
Mecanismo
1. Aumento de aporte
2. Disminución de eliminación renal
3. Redisribución
CLÍNICA
HIPOCALCEMIA
TTO
✓ Restricción P VO
✓ Quelantes: c/ Ca 250mg- 1.5 g x comida
Polímero 2-4 cápsula x comida (800 mg/cápsula)
✓ Diálisis (900mg P/sesión)

Bibliografía

"Manual de terapéutica médica Washington". 9na. edición. Ed. Masson

Brenner, BM, Rector, FC, eds. The Kidney. W B Saunders,Philadelphia, 1991.

Massry, SG, Glassock, RJ, eds. Textbook of nephrology. 3era ed. Williams & Wilkins, Baltimore, 1995.

Farreras Rozman. Medicina Interna. 13era Edición, 1995.

Cecil, Textbook of Medicine 21a ed. W B Saunders, 2000.

"Principios de Medicina Interna de Harrison". 13ra. edición. Interamericana- McGraw-Hill

"Metabolismo electrolítico y equilibrio ácido-base".J.Montoliu. 1ra edición. Ed. Mosby

"El electrocardiograma en la práctica clínica" C.Serra. 2da. edición. Ed. Atlante s.r.l.

Zivin JR; Gooley T; Zager RA; Ryan MJ, Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill. Am J Kidney Dis 2001 Apr;37(4):689-98.

Zaloga GP; Chernow B, The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. Studies of the parathyroid hormone-vitamin D axis. Ann Intern Med 1987 Jul;107(1):36-41.

Legha SS; Powell K; Buzdar AU; Blumenschein GR, Tamoxifen-induced hypercalcemia in breast cancer. Cancer 1981 Jun 15;47(12):2803-6.

Goldfarb S; Agus ZS, Mechanism of the polyuria of hypercalcemia. Am J Nephrol 984;4(2):69-76.

Silverberg SJ; Shane E; de la Cruz L; et al. Skeletal disease in primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 1989 Jun;4(3):283-91.

Hurst, JW, Medicina para la práctica clínica, 4ta ed. Editorial Médica Panamericana 1998.

Rozman C, Cardellach F. Farreras: Medicina Interna. Harcourt ediciones. Decimocuarta edición, 2000.

Legrand S; Lesckuskj D; Zama I. Narrative Review: Furosemide for Hypercalcemia: An unproven yet common practice. Ann Intern Med. 2008; 149: 259-263.

Phitayakorn R; McHenry CR. Hyperparathyroid Crisis: Use of Bisphosphonates as a Bridge to Parathyroidectomy. J Am Coll Surg 2008;206:1106–1115.

Marienhagen K; Due J; Hanssen T; Svartberg J. Surviving extreme hypercalcaemia – a case report and review of the literature. Journal of Internal Medicine 2005, 258: 86–89

Treatment of hypercalcemia. Up To Date 2014.

Nazaim Fallah-Rad and A, Ross Morton. Managing hypercalcemia and hypocalcemia in cancer patients. Curr Opin Support Palliat Care. 3013, 7:265-271.

Vincenso De santis, Asraf Soliman, and Bernardette Fiscina. Hypoparathyroidism: from diagnosis to treatment. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012, 19:435-442.

Joshua D. Maier and Steven N Levine. J iNtensive Care Med 2013, Oct 15.

Trastornos del potasio

En este capítulo desarrollaremos los trastornos del metabolismo del potasio, que se expresan como el déficit o el exceso en su concentración plasmática, lo que se denomina hipokalemia e hiperkalemia, respectivamente. En primer lugar, haremos un repaso de la fisiología del potasio en el organismo, para luego comprender los mecanismos responsables de la aparición de estos trastornos, sus manifestaciones clínicas y su tratamiento.

Bases fisiológicas.

El potasio es el catión más abundante del organismo, con un contenido de 50 mEq/Kg de peso corporal, es decir, 3.500 mEq para un individuo de 70 Kg. El 98% del potasio se encuentra en el líquido intracelular (LIC), donde su concentración es de 150 mEq/L, fundamentalmente contenido en las células musculares, el hígado y los glóbulos rojos. En el líquido extracelular (LEC) se encuentra en una concentración de 3,5 a 5 mEq/L. La gran diferencia de concentración de K^+ se mantiene por la actividad de la bomba Na^+-K^+-ATPasa, conservando la diferencia de potencial a través de las membranas celulares.

El K^+ es imprescindible para múltiples funciones celulares, entre ellas, el crecimiento y división de la célula, la regulación de su volumen, etc. Sin embargo, su efecto fisiológico más importante es sobre la excitabilidad de las células nerviosas y musculares, y sobre la contractilidad de las células musculares cardíacas, esqueléticas y lisas. Por tanto, las principales manifestaciones clínicas asociadas a hipo e hiperkalemia se explican por este efecto y se traducen en trastornos de la conducción cardíaca y de la función neuromuscular, como veremos más adelante.

La ingesta diaria habitual de potasio es de 100 mEq; el 90 % es absorbido por el tubo digestivo y luego excretado por los riñones, y el 10 % restante es eliminado por las heces. Tras una comida, el K^+ absorbido por el tubo digestivo pasa al LEC en minutos. Si el K^+ ingerido durante una comida (alrededor de 33 mEq) permaneciera en el LEC la $[K^+]$ plasmática aumentaría en 2,4 mEq/L (33 mEq en 14 L de LEC), lo que podría ser letal. Este aumento de la $[K^+]$ plasmática se evita gracias a la rápida captación de K^+ por las células. Puesto que la excreción de K^+ por los riñones tras una comida es relativamente lenta (horas), resulta fundamental su entrada en las células para evitar una hiperkalemia potencialmente mortal. Para mantener constante el K^+ corporal total, todo el contenido absorbido por el tubo digestivo tiene que ser excretado por los riñones, proceso que lleva aproximadamente 6 horas.

Regulación de la homeostasis del potasio

De la situación planteada anteriormente, se deduce que la homeostasis del K^+ se logra a través de dos sistemas principales: 1) intercambio intra-extracelular K^+ (regulación *rápida*, en minutos) y 2) excreción de K^+ (regulación *lenta*, en horas).

REGULACIÓN RÁPIDA: intercambio intra-extracelular de K^+. La mayor fuerza que retiene el potasio en el interior de la célula es la carga negativa transmembrana, mantenida gracias al transporte activo de la Na^+-K^+-ATPasa de la membrana celular, que intercambia 3 iones de Na^+ (que salen de la célula) por 2 iones de K^+ (que entran a la célula). Por otro lado, la salida del K^+ de la célula se efectúa a través de canales de K^+, intercambiando un catión por cada ion K^+ excretado, manteniéndose con esto el potencial eléctrico transmembrana. Existen diversas hormonas, como la adrenalina, la insulina y la aldosterona, que aumentan la captación de K^+ por el músculo esquelético, el hígado, el hueso y los eritrocitos, al estimular la Na^+-K^+-ATPasa, primero (en minutos) acelerando la velocidad de recambio de la bomba, y posteriormente (en horas, días) elevando la cantidad de Na^+-K^+-ATPasa de la membrana. El incremento de la $[K^+]$ plasmática tras su absorción en el tubo digestivo estimula la secreción de insulina por el páncreas, la liberación del aldosterona por la corteza suprarrenal y de adrenalina por la médula suprarrenal. Por el contrario, la disminución de la $[K^+]$ plasmática inhibe la liberación de estas hormonas. Mientras la insulina y la adrenalina actúan en pocos minutos, la aldosterona requiere alrededor de una hora para estimular

la captación celular de K^+.

Adrenalina. La estimulación de los receptores α adrenérgicos libera K^+ de las células, sobre todo en el hígado, mientras que la estimulación sobre los receptores β_2 adrenérgicos favorece la captación celular de K^+. De esta manera, tras el ejercicio la activación de los receptores α evita la hipokalemia.

Insulina. La importancia de la acción de la insulina sobre el K^+ se pone de manifiesto en dos observaciones. En primer lugar, el aumento de la $[K^+]$ plasmática tras una comida con abundante K^+ es mayor en paciente con diabetes mellitus (insulinopénicos) que en individuos normales. En segundo lugar, la infusión de insulina (y de glucosa, para evitar la hipoglucemia) corrige la hiperkalemia. La insulina es la hormona más importante que introduce K^+ en las células tras su ingestión.

Aldosterona. Esta hormona participa en los dos sistemas que garantizan la homeostasis del K^+, introduciendo K^+ al interior de las células y estimulando su excreción urinaria.

Algunos otros factores perturban la captación normal de K^+ por las células: el equilibrio ácido-base, la osmolaridad plasmática, la destrucción celular y el ejercicio.

- *Equilibrio ácido-base*: en general, la acidosis metabólica aumenta la $[K^+]$ plasmática y la alcalosis metabólica la disminuye. Por otro lado, los trastornos respiratorios apenas influyen sobre la $[K^+]$ plasmática. La disminución del pH (aumento de la $[H^+]$) estimula la entrada de H^+ en las células y el movimiento recíproco de salida de K^+. La alcalosis metabólica tiene el efecto contrario. Una acidosis metabólica producida por la adición de aniones inorgánicos (HCl, H_2SO_4, etc.) aumenta la $[K^+]$ plasmática mucho más que una acidosis similar producida por la acumulación de ácidos orgánicos (ácido láctico, cetoácidos, etc.). Este fenómeno podría deberse, por un lado, a que el anión orgánico puede entrar en la célula junto al H^+, con lo que desaparece la necesidad de intercambio transmembrana de H^+-K^+. Por otro lado, los aniones orgánicos pueden estimular la secreción de insulina que introduce K^+ en las células, contrarrestando el efecto directo de la salida de K^+ por la acidosis.
- *Osmolaridad plasmática*: al aumentar la osmolaridad del LEC, sale agua de las células hasta que se iguala la osmolaridad entre el LIC y el LEC. De esta forma, las células se contraen y aumenta su $[K^+]$. Este incremento de la $[K^+]$ intracelular impulsa la salida de K^+ de las células, incrementando la $[K^+]$ plasmática. La disminución de la osmolaridad del LEC produce el efecto contrario.
- *Destrucción celular*: la destrucción celular provoca hiperkalemia por la llegada de K^+ intracelular al LEC. Los traumatismos graves, quemaduras, el síndrome de lisis tumoral y la rabdomiólisis son ejemplos de esta situación.
- *Ejercicio*: durante el ejercicio se libera más K^+ de las células del músculo esquelético que durante el reposo; la hiperkalemia consiguiente depende de la intensidad del ejercicio, aunque en individuos normales no suele originar síntomas.

REGULACIÓN LENTA: excreción urinaria de K^+. El riñón elimina el 90-95% del potasio ingerido en la dieta. Su excreción iguala a la ingesta aún cuando ésta aumenta hasta diez veces. La adaptación renal a una sobrecarga aguda de K^+ es relativamente lenta, precisando entre 6-12 horas (hasta 36 horas) para normalizar la $[K^+]$ plasmática, mientras que le respuesta renal a la restricción dietética de K^+ es todavía más lenta y no está completamente desarrollada hasta los 7-10 días. Incluso entonces, las pérdidas urinarias de K^+ suelen superar los 20 mEq/día, por eso es posible la hipokalemia en individuos con una dieta pobre en K^+.

El K^+ se filtra libremente en el glomérulo, siendo reabsorbido por el túbulo proximal y el asa de Henle (aproximadamente 67% y 20% del potasio filtrado, respectivamente). A diferencia de estos segmentos, que sólo pueden reabsorber K^+, el túbulo distal y el conducto colector poseen la capacidad de reabsorber y de secretar K^+. Es por ello que *la regulación renal del K^+ se efectúa básicamente en el túbulo distal y colector*, donde la tasa de reabsorción y secreción depende de diversas hormonas y factores.

La excreción de K^+ se produce en dos etapas: 1) captación de K^+ desde la sangre a través de la membrana basolateral por medio de la Na^+-K^+-ATPasa; 2) pasaje de K^+ hacia la luz tubular través de los canales de K^+, abundantes en esta región de la nefrona. Esto se produce gracias al gradiente de $[K^+]$ transmembrana y a la existencia de una carga electronegativa en el interior de la luz tubular respecto a las células tubulares, que viene determinada por la reabsorción rápida de sodio y lenta de cloro (en conjunto producen un impulso electroquímico). Además, las

células intercaladas pueden reabsorber K^+ mediante un mecanismo de transporte de H^+-K^+-ATPasa localizado en la membrana apical que se activa al consumir una dieta pobre en K^+.

La regulación de la excreción de K^+ se logra fundamentalmente modificando su secreción por las células del túbulo distal y del conducto colector. Los principales reguladores fisiológicos de la secreción de K^+ son: la [K^+] plasmática, la aldosterona y, con menor importancia, la hormona antidiurética (ADH).

[K^+] plasmática. La hiperkalemia estimula la excreción de K^+ en cuestión de minutos por varios mecanismos: estimula la bomba Na^+-K^+-ATPasa, elevando a su vez el impulso electroquímico para la salida de K^+ a través de la membrana apical; aumenta la permeabilidad de la membrana apical para el K^+; aumenta la secreción de aldosterona por la corteza suprarrenal; incrementa la velocidad de flujo del líquido tubular. La hipokalemia tiene efectos inversos.

Aldosterona. Una elevación prolongada (mayor de 24 hs) en la concentración plasmática de aldosterona estimula la secreción de K^+ en el túbulo distal y en el conducto colector al aumentar la Na^+-K^+-ATPasa en las células principales. Además aumenta la permeabilidad de la membrana apical para el K^+. La secreción de aldosterona es estimulada por la hiperkalemia, y por la angiotensina II (tras la activación del sistema renina-angiotensina) e inhibida por la hipokalemia y el péptido natriurético auricular (PNA).

ADH. La ADH aumenta el impulso electroquímico para la salida de K^+ a través de la membrana apical de las células principales mediante la estimulación de la captación de Na^+ en esta zona. Por otro lado, disminuye el flujo tubular al estimular la reabsorción de agua, reduciendo la secreción de K^+. De esta forma, estos efectos contrapuestos sobre la secreción de K^+ permiten que se mantenga constante su excreción urinaria a pesar de las amplias fluctuaciones en la excreción de agua.

Otros factores que pueden influir en la secreción de K^+, aunque no son homeostáticos, son el flujo tubular y el equilibrio ácido-base.

- *Flujo tubular.* El flujo tubular participa en la secreción de K^+ mediante dos mecanismos. 1) El aumento del flujo tubular estimula en cuestión de minutos la secreción de K^+, mientras que su disminución reduce la secreción de K^+ por el túbulo distal y el conducto colector. A pesar de que el K^+ es excretado continuamente hacia la luz tubular, incrementando transitoriamente su concentración en la luz tubular, la aceleración del flujo reduce al mínimo este aumento de la [K^+] intraluminal debido a que el K^+ es arrastrado por la corriente. 2) El aumento del flujo incrementa la cantidad del Na^+ que llega al túbulo distal y al conducto colector, activando la reabsorción de Na^+. Esto activa la bomba Na^+-K^+-ATPasa, estimulando la captación de K^+ por la membrana basolateral, favoreciendo la secreción de K^+. Este último mecanismo suele ocurrir en la práctica diaria y no siempre se lo tiene en cuenta.
- *Equilibrio ácido-base.* Una acidosis repentina reduce la secreción de K^+ por dos mecanismos: 1) inhibe la Na^+-K^+-ATPasa y 2) disminuye la permeabilidad de la membrana apical para el K^+. La alcalosis posee los efectos contrarios. Cuando la acidosis se prolonga varios días, se estimula la secreción de K^+ debido a que la acidosis metabólica crónica disminuye la reabsorción de agua y de ClNa por el túbulo proximal al inhibir la Na^+-K^+-ATPasa y esto aumenta el flujo tubular distal. Por otro lado se produce disminución del LEC, con estimulación de la secreción de aldosterona. Estos efectos contrarrestan aquellos producidos por la acidosis sobre la [K^+] celular y sobre la permeabilidad de la membrana apical. Así, la acidosis metabólica puede inhibir o estimular la excreción de K^+ según la duración del trastorno.

En resumen, la velocidad de excreción urinaria de K+ suele estar determinada por los cambios simultáneos de las concentraciones hormonales, el equilibrio ácido-base y el flujo tubular.

I - Hipokalemia

Se denomina hipokalemia a la [K^+] plasmática por debajo de 3,5 mEq/L. Es importante diferenciar la hipokalemia de la depleción de potasio. Este último es el estado que resulta de un balance persistentemente negativo de potasio, mientras que la hipokalemia se refiere sólo a su concentración plasmática. Cuando el potasio plasmático disminuye en 1 mEq/L las reservas corporales de potasio disminuyen en al menos 100-200 mEq.

Etiología

La hipokalemia puede deberse a un balance negativo de potasio o a una redistribución del potasio corporal,

con entrada al compartimiento intracelular o, en algunos casos, la combinación de ambos. Las principales causas de hipokalemia se resumen en la siguiente tabla, clasificadas según el mecanismo fisiopatogénico.

Causas de hipokalemia:

DISMINUCIÓN DEL APORTE DE POTASIO

- Ingesta insuficiente
- Aporte parenteral insuficiente (sueroterapia libre de potasio)

REDISTRIBUCIÓN INTRACELULAR DE POTASIO

- Insulina (exógena o endógena)
- Actividad β2 adrenérgica elevada (fármacos, enfermedades agudas, trauma, intoxicación aguda por teofilina)
- Alcalosis
- Aumento marcado de producción de células sanguíneas (tratamiento de anemia megaloblástica con vitamina B12 o ácido fólico, tratamiento de neutropenias con factor estimulante de colonias de granuocitos-macrófagos)
- Otras: parálisis periódica hipokalémica familiar, parálisis por tirotoxicosis, hipotermia, intoxicación por cloroquina

PÉRDIDA DE POTASIO

Extrarrenal:

- Digestivas: diarrea, abuso crónico de laxantes, fístulas intestinales, drenajes, adenoma velloso colónico, vómitos
- Por sudor: individuos que realizan ejercicio en climas cálidos (necesitan mayor ingesta)
- Diálisis

Renal:

- Diuréticos (de asa, tiazidas, acetazolamida)
- Poliuria (más frecuente en la polidipsia primaria)
- Asociada a HTA: hiperaldosteronismo primario, sindrome de Cushing, HTA maligna, HTA vasculorrenal, HTA esencial tratada con diuréticos, reninoma, sindrome de Liddle, hiperplasia suprarrenal congénita, déficit de 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa.
- Asociada a TA normal: acidosis tubular renal tipo I (distal) y II (proximal), sindrome de Bartter, sindrome de Gitelman, nefropatías perdedoras de sal (nefritis intersticial crônica, obstrucción del tracto urinario, hipercalcemia), hipomagnesemia, anfotericina B.

La disminución del aporte de potasio en forma aislada es una causa rara de hipokalemia en individuos normales, dada la amplia disponibilidad de potasio en los alimentos, y la eficacia con la que el riñón se adapta a la depleción de potasio (ahorrando potasio). Sin embargo, el aporte insuficiente de K^+ puede añadirse a otras causas de depleción del mismo. Por ejemplo, un individuo con ingesta muy baja de potasio en forma prolongada tiene más riesgo de desarrollar hipokalemia si recibe diuréticos de asa.
Existen algunas situaciones en las que la concentración de potasio puede resultar falsamente baja, lo que se conoce como *pseudohipokalemia*. Las células metabólicamente activas pueden tomar el potasio aún luego de la extracción de sangre, como en los pacientes con leucemia mieloide aguda y un recuento leucocitario elevado. En este caso, la medición de la concentración plasmática de potasio puede llegar a 1 mEq/L si se deja la muestra a temperatura ambiente. Esto puede evitarse separando rápidamente el plasma de las células o almacenando la muestra a 4ºC.
La hipokalemia asociada a pérdidas digestivas es más frecuente cuando éstas ocurren durante un período prolongado, como con un adenoma velloso, o cuando son agudas pero masivas, En el cólera, por ejemplo, las pérdidas fecales diarias pueden superar los 130 mEq de potasio (aproximadamente 10 a 20 veces la pérdida normal por

heces).
En el caso particular de los vómitos, o la aspiración nasogástrica, si bien las secreciones gástricas contienen potasio (5-10 mEq/L), la mayor parte del déficit de potasio proviene de las pérdidas urinarias. El jugo gástrico contiene una alta concentración de HCl. Por tanto, su extracción conlleva una elevación de la concentración plasmática de HCO_3^-, y de la filtración del mismo. Debido a que la filtración inicialmente supera a la reabsorción de HCO_3^-, se favorece el transporte de $NaHCO_3$ y agua a la nefrona distal. La reabsorción facilitada de este sodio en el túbulo colector, se acompaña de mayor secreción de potasio (el HCO_3^- actúa como anión no reabsorbible). Este mismo mecanismo (aumento de la reabsorción de sodio con aniones no reabsorbibles) es el que explica la hipokalemia relacionada con la acidosis tubular renal tipo II, o la cetoacidosis diabética (betahidroxibutirato).
Hasta en un 40% de los casos la hipokalemia se acompaña de hipomagnesemia. En muchos casos comparten mecanismos fisiopatológicos (disminución de su reabsorción por toxicidad por cisplatino o hiperaldosteronismo primario). Por otro lado, la hipomagnesemia disminuye la reabsorción de potasio en el asa de Henle y en el túbulo colector. Esta asociación tendrá importancia en el tratamiento, ya que la corrección de la hipokalemia requerirá la restauración del equilibrio del magnesio. En este sentido, será preferible la reposición mediante suplementos orales (cloruro o lactato magnésico), ya que el sulfato del compuesto utilizado por vía endovenosa se comportaría como anión no reabsorbible, aumentando las pérdidas urinarias de potasio.

Manifestaciones clínicas

Las principales manifestaciones clínicas de la hipokalemia se explican por el efecto fisiológico del potasio sobre la excitabilidad de las células nerviosas y musculares, y sobre la contractilidad de las células musculares cardíacas, esqueléticas y lisas.
Convencionalmente, se clasifica a la hipokalemia en *leve* ($[K^+]$: 3 - 3,5 mEq/L), *moderada* ($[K^+]$: 2,5 - 3 mEq/L) y *severa* ($[K^+]$ menor a 2,5 mEq/L). Aunque la gravedad de los síntomas suele estar en relación al grado de hipokalemia, existe variabilidad individual. Es rara la aparición de síntomas graves a menos que la concentración de potasio sea inferior a 3 mEq/L (moderada o severa), aunque en pacientes susceptibles, reducciones leves pueden originar arritmias potencialmente mortales.

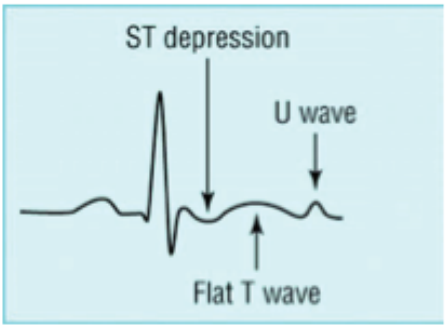
En la siguiente tabla se enumeran las alteraciones inducidas por la hipokalemia.

- **Debilidad muscular o parálisis** (incluye íleo intestinal)
- **Arritmias cardíacas** (especialmente con digitálicos, enfermedad coronaria, o hipertrofia VI)
- **Rabdomiólisis**
- **Disfunción renal** Disminuye la capacidad de concentración (diabetes insípida nefrogénica por disminución de la sensibilidad a la acción de la ADH, con poliuria), aumenta la producción de amoníaco (mayor riesgo de encefalopatía en cirróticos), disminuye el filtrado glomerular (insuficiencia renal).
- **Hiperglucemia**

La debilidad muscular suele manifestarse inicialmente en los miembros inferiores, especialmente los cuádriceps. Posteriormente, se afectan el tronco, los miembros superiores, y eventualmente el diafragma, comprometiendo el trabajo respiratorio. También pueden presentar calambres, parestesias, síndrome de piernas inquietas, tetania, dolores musculares y atrofia. La afección del músculo liso del tubo digestivo provoca estreñimiento e incluso íleo paralítico.
Las arritmias secundarias a hipokalemia incluyen: extrasístoles supraventriculares o ventriculares, bradicardia sinusal, taquicardia paroxística auricular o nodal, bloqueo auriculoventricular e inlcuso taquicardia o fibrilación ventricular. La hipokalemia esencialmente estimula el automatismo y retrasa la repolarización ventricular. Esto último prolonga el período refractario relativo y predispone a arritmias por reentrada. Los pacientes bajo tratamiento con digoxina pueden presentar arritmias con niveles tóxicos de la droga en plasma, pero también pueden detectarse con niveles terapéuticos, ante la presencia de hipokalemia. La probabilidad de presentar arritmias cardíacas está relacionada con la rapidez de instauración de la hipokalemia y con la preexistencia de enfermedad cardíaca (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, hipertrofia ventricular izquierda).
Existen cambios electrocardiográficos típicos que ocurren a medida que desciende la concentración de potasio en

plasma, fundamentalmente debidos al retraso de la repolarización ventricular. Estos cambios son: aplanamiento o inversión de las ondas T, aparición de ondas U, prolongación aparente del intervalo QT, descenso del segmento ST, y pseudoaleteo auricular (fenómeno T-U-P). En las siguientes figuras se muestran algunos de los cambios mencionados.

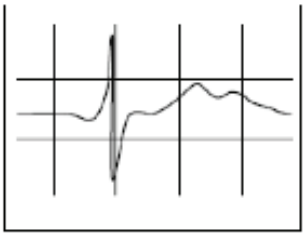
- Descenso del segmento ST (infra ST)
- Aplanamiento de la onda T
- Aparición de onda U.



Ondas U



Ondas U



Pseudo-aleteo auricular (fenómeno T-U-P)



Evaluación del paciente con hipokalemia

En la mayoría de los casos de hipokalemia puede determinarse la causa con la historia clínica, la cual puede revelar uso de diuréticos o broncodilatadores, vómitos, diarrea, bajo aporte, fístulas o drenajes de alto débito, etc. Cuando el diagnóstico no es tan evidente, las causas habituales son la existencia subrepticia de diarrea o diuréticos, o bien la presencia de un exceso primario de mineralocorticoides. En este caso, puede ser de utilidad la medición de la excreción de K^+ en orina de 24 hs y el equilibrio ácido-base. Además, existen otros factores que también podrían contribuir en el diagnóstico, tales como la tensión arterial, la actividad de renina plasmática, la actividad de aldosterona plasmática, y el gradiente transtubular de K^+.

Excreción urinaria de potasio en 24 hs

Los pacientes con hipokalemia y pérdidas extrarrenales deberían excretar < 25 mEq/día de K^+ por la orina, siendo los valores superiores sugestivos de una contribución urinaria en la pérdida de potasio. La medición más fidedigna es aquella que se realiza con la orina de 24 hs, ya que en pacientes poliúricos u oligúricos podrían generarse valores que no reflejen la pérdida real de K^+ por la orina, si tomamos en cuenta sólo la concentración del catión en una muestra de orina al azar. De todas formas, en ausencia de poliuria marcada, el hallazgo de una [K^+] urinaria inferior a 15 mEq/L (muestra de orina al azar), sería útil para orientarnos hacia las pérdidas extrarrenales de potasio. Los niveles superiores, sin embargo, no implican necesariamente la existencia de pérdidas urinarias de potasio.

Estado ácido-base

Algunos estados hipokalémicos se asocian a alteraciones del estado ácido-base, que pueden orientar el diagnóstico. En un paciente con *acidosis metabólica* y *pérdidas urinarias de K^+,* deben descartarse cetoacidosis diabética, acidosis tubular renal tipo I o tipo II (con pH urinario < 5,5), y nefropatía perdedora de sal (donde la insuficiencia renal favorece la acidosis). Por otro lado, si la pérdida urinaria de K^+ es baja, es probable que la causa sea una diarrea (adenoma velloso, abuso de laxantes, etc.).

La combinación de *hipokalemia* y *alcalosis metabólica* suele corresponder al uso de diuréticos o derivados de la penicilina, vómitos, al exceso de mineralocorticoides, o una enfermedad genética (síndromes de Liddle, Bartter, o Gitelman). En los dos primeros casos el cuadro se acompaña de depleción de volumen, y el exceso de mineralocorticoides suele asociarse a una ligera expansión del mismo.

Gradiente transtubular de potasio (GTTK)

El GTTK es una expresión de la secreción neta de potasio a nivel renal y refleja la actividad de la aldosterona.
El GTTK se calcula como sigue:

$$GTTK = \frac{K^+ \text{ en orina} / K^+ \text{ plasmático (en mEq/L)}}{\text{Osmolaridad orina} / \text{Osmolaridad plasma}}$$

La presencia de hipokalemia con un GTTK > 4 sugiere pérdida urinaria de potasio con aumento de la secreción distal. En estos casos, la actividad renina y aldosterona plasmáticas pueden ser de utilidad en el diagnóstico diferencial.

Tensión arterial

En los cuadros de hipokalemia asociados a pérdidas urinarias de potasio, la HTA sugiere hiperaldosteronismo (primario o secundario), o síndrome de Liddle. La tensión arterial normal inclina el diagnóstico hacia el síndrome de Bartter o de Gitelman.

Actividad renina y aldosterona plasmáticas (ARP-AAP)

En el hiperaldosteronismo secundario existe un aumento de ambas (ARP y AAP), mientras que en el hiperaldosteronismo primario se encuentra aumentada la AAP, con una ARP baja. En el síndrome de Liddle ambas se encuentran bajas. Puede utilizarse la relación AAP/ARP. En sujetos normales (o incluso pacientes con HTA esencial), el valor medio de esta proporción es de 4 ó 5. Esto contrasta con los valores superiores a 30 ó 50 que se obtienen en la mayoría de los pacientes con hiperaldosteronismo primario.

Algoritmo diagnóstico

1 - Evaluar déficit de ingesta y mecanismos de intercambio intra-extracelular

2 - Equilibrio ácido-base y excreción urinaria de K^+ en 24 hs

Acidosis metabólica

K^+ U < 25 mEq/24hs → **Pérdidas extrarrenales** → Diarrea

K^+ U > 25 mEq/24hs → **Pérdidas RENALES**

- Cetoacidosis DBT
- Acidosis tubular renal tipo I ó II
- Nefropatías perdedoras de sal
- Anfotericina B

Alcalosis metabólica

K^+ < 25 mEq/24hs → **Pérdidas extrarrenales** → Vómitos

K^+ > 25 mEq/24hs → **Pérdidas RENALES**

- (Vómitos)
- Diuréticos
- Exceso de mineralocorticoides
- Enfermedades genéticas

En los casos de ***hipokalemia asociados a pérdidas urinarias de K^+***:

3 – Tensión arterial

TA normal

- Diuréticos
- Sindrome de Bartter
- Sindrome de Gitelman

TA elevada

- HTA tratada con diuréticos (TA no controlada)
- Hiperaldosteronismo primario o secundario
- Sindrome de Liddle

4 – Actividad Renina y Aldosterona plasmáticas (ARP y AAP)

	ARP	AAP
Liddle	↓	↓
Hiperaldosteronismo primario	↓	↑
Hiperaldosteronismo secundario	↑	↑

Tratamiento de la hipokalemia

El paso inicial en el tratamiento de la hipokalemia es el estudio de los defectos etiopatogénicos del déficit de potasio, ya que *el tratamiento incluye no sólo la corrección de la hipokalemia sino la resolución del trastorno subyacente*. Dada la variabilidad del grado en que el déficit de potasio produce sintomatología, resulta fundamental para el tratamiento de pacientes con hipokalemia moderada-severa (**[K^+] < 3 mEq/L)** la **monitorización del ECG** y de la fuerza muscular, que reflejan las consecuencias funcionales de la hipokalemia.
En general, para que se produzca un descenso de la [K^+] plasmática en 1 mEq/L es necesaria una pérdida de 200 a 400 mEq de potasio. Por otro lado, la liberación de K^+ desde el interior celular suele ser suficiente para mantener la [K^+] plasmática en torno a los 2 mEq/L. La acidosis o la hiperosmolaridad elevan la [K^+] plasmática y enmascaran la gravedad de una depleción de potasio. Esto tiene implicancias terapéuticas, ya que la corrección de la acidosis o de la hiperglucemia puede desencadenar una marcada hipokalemia.
Se debe recordar que el primer objetivo del tratamiento es alejar al paciente del peligro, no reponer inmediatamente todo el déficit de potasio, ya que la reposición rápida de potasio implica un riesgo potencial muy alto.

Cloruro de potasio

Si bien existe gran variedad de preparados de potasio (cloruro, bicarbonato, fosfato, gluconato), el cloruro de potasio tiene algunas ventajas con respecto a los demás, por ejemplo: contribuye a la corrección de la alcalosis metabólica, concomitante con la hipokalemia en muchos casos. A iguales dosis es la forma que logra el mayor ascenso en la [K^+] plasmática y por lo tanto es el más útil para corregir la hipokalemia severa.

La manera más segura de reponer potasio en la **hipokalemia leve o moderada, sin cambios ECG, y asintomática** es por vía oral, con *cloruro o gluconato de potasio*, requiriendo habitualmente dosis de 40 a 80 mEq por día, durante varios días a semanas (para restablecer las reservas de potasio), dependiendo de la causa y de su tratamiento concomitante.
La administración por vía endovenosa está indicada en la **hipokalemia severa**, en la **hipokalemia con cambios ECG,** y en aquellos individuos que tienen **intolerancia digestiva o contraindicada la vía oral**. Cabe destacar que la administración excesivamente rápida de potasio (ej: 80 mEq/hora) puede ocasionar cambios ECG característicos de hiperkalemia o un bloqueo aurículo-ventricular completo.

Para su administración endovenosa deben tenerse en cuenta los siguientes principios:

- **La velocidad máxima de infusión de K^+ es de 10-20 mEq/hora.** La administración más rápida de K^+ es muy peligrosa, aún en pacientes con depleción grave, y sólo deberá utilizarse en parálisis diafragmática o arritmias potencialmente letales.
- **Se prefiere la dilución en soluciones salinas** debido a que las glucosadas aumentan la secreción de insulina, agravando la hipokalemia (por redistribución).
- Se prefiere una vía endovenosa periférica. En las vías centrales el incremento local de la [K^+] plasmática podría afectar la conducción cardíaca, a excepción de la femoral.
- **No deben utilizarse soluciones de potasio con concentraciones superiores a los 60 mEq/L a través de una vena periférica,** ya que concentraciones mayores de K^+ son irritantes y provocan dolor y esclerosis de la vena.

En la hipokalemia refractaria al tratamiento, se debe evaluar la presencia de hipomagnesemia concomitante, y debe corregirse simultáneamente en el caso de confirmarla.

II - Hiperkalemia

La hiperkalemia se define como niveles de potasio en sangre mayores a 5,5 mEq/L. Es un acontecimiento raro en individuos sanos, ya que el organismo es extremadamente efectivo en la prevención de la acumulación de potasio en el líquido extracelular. Como hemos visto anteriormente, ante una sobrecarga de potasio, se producen

dos mecanismos fundamentales: primero, el ingreso al interior de las células del potasio mediado por insulina, los receptores beta-adrenérgicos y el propio potasio (redistribución); en las siguientes horas aumenta la excreción urinaria de potasio. Por otro lado, el organismo es capaz de adaptarse a cargas excesivas de potasio cuando son reiteradas, acelerándose el proceso de excreción urinaria de potasio, desarrollando mayor eficacia cuando el aporte es continuo. Esto quiere decir que, como veremos más adelante, el aporte aumentado de potasio es raro como causa aislada de hiperkalemia, a excepción de la infusión excesiva o rápida de potasio por vía endovenosa, o la sobrecarga oral o endovenosa en niños, debido a su pequeño tamaño. Generalmente es más fácil ver que el exceso de aporte se conjuga con alguna alteración en los mecanismos de excreción de potasio, conduciendo a una elevación más sustancial y prolongada de la concentración plasmática de potasio.

Etiología de la hiperkalemia

Las causas de hiperkalemia se comprenden fácilmente si se consideran los mecanismos fisiológicos de la homeostasis del potasio previamente descriptos. Se enumeran en la siguiente tabla:

Aporte aumentado	Oral o endovenoso
Movimiento de potasio al liquido extracelular (LEC)	Pseudohiperkalemia Acidosis metabólica Hiperosmolaridad (asociada a insulinopenia en diabetes mellitus mal controlada; por hipernatremia o por administración de manitol hipertónico) Catabolismo tisular (trauma, lisis tumoral, hemólisis masiva, rabdomiólisis) Ejercicio intenso Parálisis periódica hiperkalémica Cirugía cardíaca Drogas (intoxicación digitálica, bloqueo β-adrenérgico, succinilcolina)
Disminución de la excreción urinaria de potasio	Insuficiencia renal aguda o crónica Depleción del volumen circulante efectivo Hipoaldosteronismo Acidosis tubular renal tipo I (forma hiperkalémica) Defecto selectivo en la secreción de K^+ (nefritis lúpica, rechazo de trasplante renal) Drogas (AINE, IECA, ARA II, espironolactona, eplerenona, amiloride, triamterene, ciclosporina, tacrolimus, trimetoprima, pentamidina)

La pseudohiperkalemia se produce por la salida de potasio del interior de las células durante o después de la extracción de la muestra de sangre, producido por el trauma mecánico durante la venopunción (hemólisis), o la repetida acción de abrir y cerrar la mano después de aplicar el torniquete (salida de potasio del interior de los glóbulos rojos). También puede observarse en pacientes con leucocitosis o trombocitosis marcadas.
En el ejercicio intenso se suman dos mecanismos. Uno de ellos es la liberación de potasio por las células musculares que normalmente ocurre durante el mismo. Este aumento local de la concentración plasmática de potasio tiene un efecto vasodilatador fisiológico, necesario para aumentar el flujo sanguíneo al músculo en actividad. Por otro lado, las células musculares poseen canales de potasio que se inhiben con ATP. La reducción en los niveles de ATP durante el ejercicio intenso puede abrir más canales y promover la liberación de potasio desde el interior celular.
La cirugía cardíaca puede producir hiperkalemia, especialmente en la revascularización mediante bypass coronarios. Al restablecerse el flujo normal puede elevarse la concentración plasmática de potasio (especialmente si estaban bajo tratamiento con beta-bloqueantes). Dos situaciones contribuyen a este problema: el lavado de zonas isquémicas que estaban hipoperfundidas durante la colocación del bypass, y el recalentamiento (la cirugía se realiza bajo condiciones hipotérmicas, que facilitan el ingreso de potasio a las células por un mecanismo desconocido).

La succinilcolina es un relajante muscular, que actúa despolarizando la membrana celular reduciendo la magnitud del potencial de membrana de reposo. Al hacerse más electronegativo el interior celular, favorece el movimiento de potasio (cargados positivamente) hacia el LEC. En sujetos normales, el resultado es un pequeño aumento en la concentración plasmática de potasio; sin embargo, en pacientes con quemaduras, traumatismos extensos o enfermedades neuromusculares, la succinilcolina puede producir incrementos marcados en la concentración plasmática de potasio, y producir arritmias graves o paro cardíaco.

Los tres mecanismos fundamentales que producen *disminución en la excreción urinaria de potasio* son: la *falla renal*, la *depleción del volumen circulante efectivo* y el *hipoaldosteronismo*.

En la falla renal se conjugan varios mecanismos: descenso del flujo a las áreas de secreción distal (oliguria), disminución del número de nefronas capaces de excretar potasio, alteración de los mecanismos de redistribución que ingresan potasio a las células (descenso de la actividad de la bomba ATPasa Na^+-K^+ por acción de toxinas urémicas y por la acidosis metabólica).

La depleción del volumen circulante efectivo (VCE) puede deberse a deshidratación, secuestro de líquido en el espacio extravascular o disminución de la perfusión tisular en la insuficiencia cardíaca (bajo gasto) o en la cirrosis (vasodilatación sistémica crónica). El hipoaldosteronismo puede producirse por varios mecanismos, que se resumen en la siguiente tabla.

Causas de hipoaldosteronismo

Deficiencia de aldosterona	Resistencia a la aldosterona
PRIMARIA Insuficiencia adrenal primaria (hipoplasia; enfermedades autoinmunes, infecciosas o infiltrativas; adrenalectomía; drogas como ketoconazol o mitotano; pacientes críticos) Hiperplasia adrenal congénita (déficit de 21-hidroxilasa) Deficiencia aislada de aldosterona sintetasa Heparina (reversible con su suspensión) **SECUNDARIA (Hipoaldosteronismo hiporreninémico o acidosis tubular renal tipo IV)** Enfermedad renal: nefropatía diabética (mayoría) Expansión de volumen (ej: glomerulonefritis) Inhibición de la angiotensina (IECA, ARA II) AINES Ciclosporina Infección por HIV (multifactorial) Algunos casos de uropatía obstructiva	**Drogas (cierran canales de sodio en túbulo colector)** Amiloride Espironolactona Triamterene Trimetoprima (en altas dosis) Pentamidina **Enfermedad tubulointersticial** **Pseudohipoaldosteronismo** *Congénito*: tipo 1 y tipo 2 (sindrome de Gordon). *Adquirido* (obstrucción del tracto urinario, pielonefritis crónica, nefritis intersticial aguda, amiloidosis).

En ausencia de una causa evidente (falla renal, suplementos de potasio, diuréticos ahorradores de potasio, IECA), el **hipoaldosteronismo hiporreninémico** parece ser el responsable de más del 50% de los casos de hiperkalemias inicialmente inexplicables en adultos.

Las principales características de este síndrome son: insuficiencia renal leve a moderada (clearance de creatinina de 20-75 mL/min); aproximadamente la mitad de los pacientes son diabéticos y la mayoría de los restantes presentan nefritis intersticial crónica; la mayoría tienen una actividad renina plasmática (ARP) disminuida; los pacientes suelen presentar hiperkalemia asintomática.

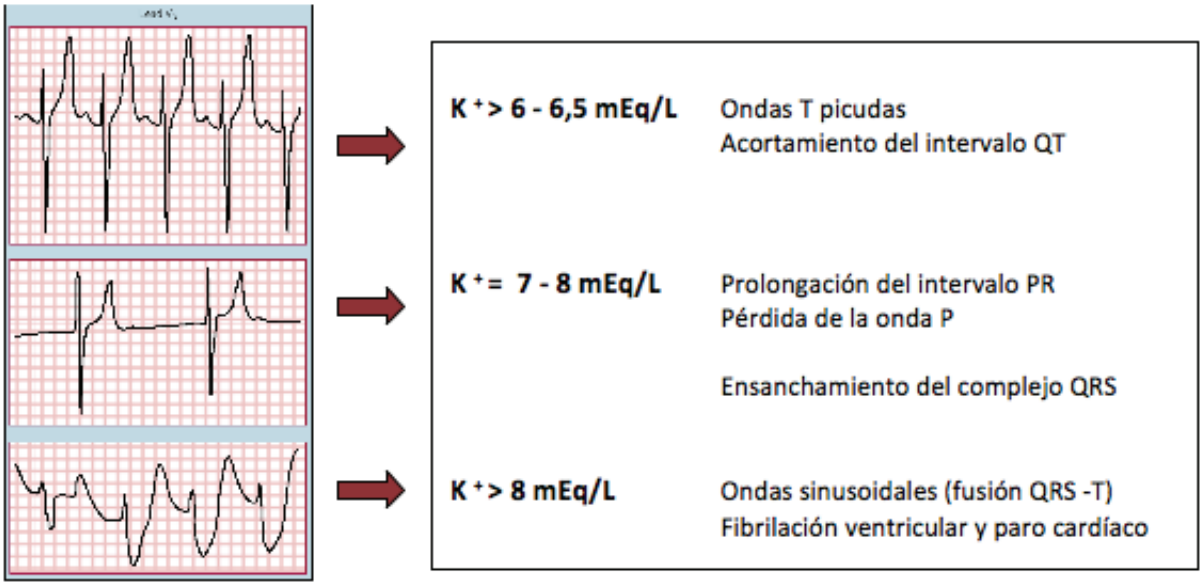
La forma hiperkalémica de la acidosis tubular renal tipo I (distal) es un trastorno poco frecuente caracterizado por un deterioro en la reabsorción de Na^+ en el túbulo colector, acompañado de disminución de la secreción de H^+ y K^+ hacia la luz tubular, produciendo acidosis metabólica e hiperkalemia, con un pH urinario inapropiadamente alto (más alcalino), superior a 5,5. Este trastorno se asocia a uropatía obstructiva o anemia de células falciformes.

Manifestaciones clínicas

Los cambios producidos por la hiperkalemia se limitan esencialmente a debilidad muscular y alteraciones de la conducción cardíaca, lo que puede ocasionar arritmias potencialmente malignas.

Debilidad muscular. Aparece como resultado de cambios en la conducción neuromuscular, reduciendo el potencial de reposo de membrana. Esta despolarización persistente inactiva los canales de sodio en la membrana celular, produciendo un descenso neto de la excitabilidad de la membrana, que se puede manifestar como debilidad muscular o parálisis. En general, la debilidad muscular no se desarrolla mientras que la concentración plasmática de potasio no exceda los 8 mEq/L, a excepción de los pacientes con parálisis periódica que pueden presentar síntomas musculares por encima de los 5,5 mEq/L. la debilidad muscular habitualmente se inicia en los miembros inferiores, y luego asciende al tronco, y a las extremidades superiores. No suelen afectarse los músculos respiratorios ni aquellos dependientes de los nervios craneales.

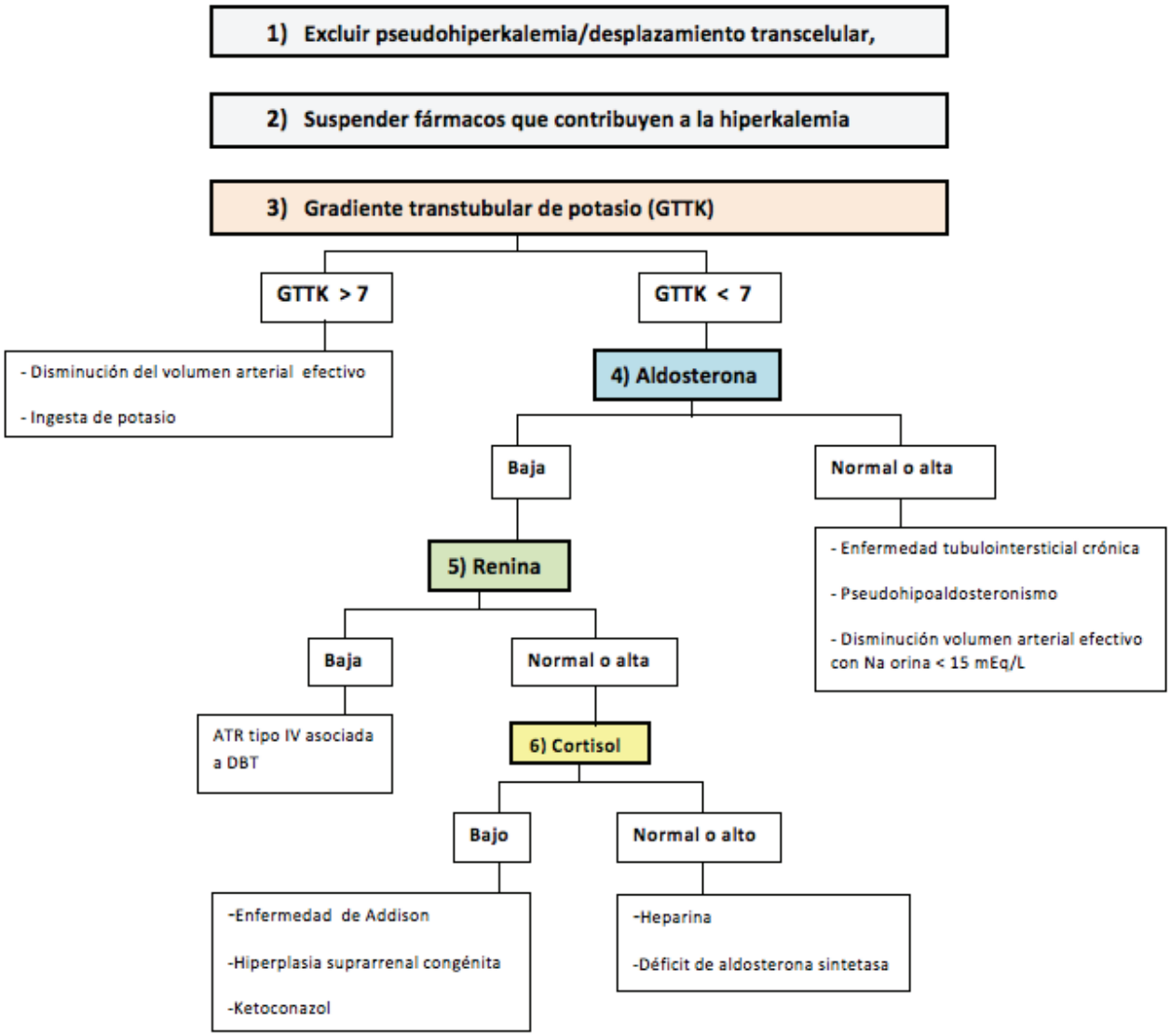
Manifestaciones electrocardiográficas de la hiperkalemia. Debido a que las manifestaciones clínicas más importantes de la hiperkalemia se relacionan con alteraciones de la excitabilidad y conducción cardíaca, el ECG (electrocardiograma) es el recurso más importante para establecer el peligro que esta conlleva, valorar la intensidad del tratamiento y monitorizar la respuesta. A medida que aumenta la concentración plasmática de potasio, hay una secuencia característica de cambios del ECG, que se muestran y describen a continuación. Cabe aclarar que esta secuencia es sólo estimativa, ya que puede variar de un individuo a otro.



Evaluación del paciente con hiperkalemia

La evaluación diagnóstica inicial de un paciente con hiperkalemia debería incluir: una *historia clínica completa* (dieta, enfermedades renales, DBT, uso de diuréticos ahorradores de K^+, episodios recurrentes de debilidad muscular); *examen físico* (debilidad muscular, deshidratación, edemas); un *ECG*, y un *laboratorio* que contenga como mínimo un estado ácido-base arterial, ionograma, función renal y glucemia.

Algoritmo diagnóstico de hiperkalemia (en ausencia de insuficiencia renal oligúrica)



Utilidad del gradiente transtubular de potasio (GTTK). Los diagnósticos diferenciales de hiperkalemia persistente son aquellos desórdenes en los que la excreción de potasio está alterada. Las tres causas más comunes son la insuficiencia renal avanzada, la depleción severa de volumen arterial efectivo y el hipoaldosteronismo. Además de medir los niveles plasmáticos de aldosterona, se puede estimar el efecto de la misma mediante el GTTK (valora la [K^+] en la luz tubular al final del túbulo colector). Recordamos la fórmula (es válida mientras que Osm U > Osm plasmática, y el Na^+ U sea > 25 mEq/L):

$$GTTK = \frac{K^+ \text{ en orina} / K^+ \text{ plasmático}}{\text{Osmolaridad orina} / \text{Osmolaridad plasma}} \quad (\text{en mEq/L})$$

El GTTK de un sujeto normal con una dieta habitual es de 8-9 y aumenta a 11 con una carga de potasio (indicando el aumento de su secreción). *Un valor < 7 (más aún si es < 5) en un paciente con hiperkalemia es altamente sugestivo de hipoaldosteronismo*. El diagnóstico se confirma midiendo la concentración plasmática de aldosterona o demostrando la elevación apropiada del GTTK luego de la administración de mineralocorticoides.
En el caso de la hiperkalemia por disminución severa del volumen arterial efectivo, el GTTK es > 7. La excreción de potasio en este trastorno está limitada por la disminución del flujo urinario.

Tratamiento de la hiperkalemia

Las indicaciones para la hospitalización de los pacientes con hiperkalemia no son claras, en parte porque no hay

una identificación universalmente aceptada sobre formas leves, moderadas y severas. Las consecuencias clínicas dependen de otras variables como calcio plasmático, estado ácido base, etc.

La kalemia > 6,5 mEq/L, la debilidad muscular severa, los cambios ECG, el deterioro agudo de la función renal y la existencia de otras comorbilidades, se han sugerido como criterios de internación. Debido a las limitaciones de los cambios ECG como predictores de toxicidad cardíaca, todo paciente con potasio plasmático > 6,5 mEq/L, incluso en ausencia de alteraciones en el ECG, debe recibir un tratamiento agresivo.

El tratamiento de la hiperkalemia se divide en 3 pilares fundamentales:
Antagonismo de los efectos cardíacos (acción de membrana).

- Calcio
- Solución hipertónica de Na^+ (si existe hiponatremia).

Aumento de la entrada de K^+ al interior de las células (redistribución).

- Glucosa + insulina (solución polarizante)
- Agonistas β2-adrenérgicos
- Solución hipertónica de Na^+ (si existe hiponatremia)
- Bicarbonato de sodio (sólo en algunos casos asociados a acidosis metabólica)

Eliminación del exceso de K^+ (excreción).

- Diuréticos
- Resinas de intercambio catiónico (kayexalate)
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal.

En todos los casos, se deben **corregir las causas productoras y perpetuadoras de hiperkalemia.**

Antagonismo de los efectos cardíacos del potasio

El *calcio intravenoso* es la droga de primera línea en el manejo de la hiperkalemia con cambios ECG. El efecto antagónico del calcio y del potasio en el miocardio, y el rol protector del primero se conocen desde hace tiempo. El calcio aumenta el umbral para la producción del potencial de acción y reduce la excitabilidad, sin afectar el potencial de membrana en reposo. Al restaurar la diferencia entre el potencial de reposo y de membrana, el calcio revierte el bloqueo de la despolarización inducida por la hiperkalemia.

Gluconato de calcio. Se administran 10 mL (una ampolla) al 10 %, en infusión EV lenta de 2-3 minutos, con monitoreo ECG. Cada *mL* de esta solución contiene 9 mg de calcio elemental (1 amp. 10 mL: 90 mg).
El efecto comienza en 1-3 minutos y dura de 30 a 60 minutos. La dosis pude repetirse a los 5 minutos si los cambios ECG persisten o si recurren luego de una mejoría inicial.
Debe usarse con cautela en los pacientes tratados con *digoxina:* administrar una ampolla de *gluconato de calcio* en 100 mL de dextrosa al 5% e infundirlo en 20 minutos para minimizar la toxicidad digitálica.

Redistribución intracelular de potasio

No existe evidencia que sustente el uso del *bicarbonato de sodio*. En los ensayos clínicos actualmente realizados se cuestiona su rol en el tratamiento agudo de la hiperkalemia. Además, pueden reducir al calcio iónico y producir sobrecarga de volumen, problemas particularmente importantes en los pacientes con insuficiencia renal. Su indicación ha quedado restringida en la hiperkalemia de pacientes con acidosis metabólica y requerimiento específico de bicarbonato.
Los **agonistas b2-adrenérgicos** son una herramienta importante en el tratamiento. Producen su efecto al estimular a la bomba Na^+-K^+ ATPasa y al cotransportador Na/K/2Cl, produciendo la entrada de potasio a la célula.

Salbutamol (solución para nebulizar 5 mg/mL). Recordar que 1 mL equivale a 20 gotas, aprox.
Nebulizaciones con 10-20 mg de salbutamol + 3-4 mL de solución fisiológica, durante 10 minutos.

Su efecto por vía inhalatoria se observa a los 90 minutos, reduciendo la concentración plasmática de potasio en 0,5 a 1,5 mEq/L. Tiene un efecto aditivo con la solución polarizante (glucosa/insulina). Es importante considerar los efectos simpaticomiméticos en pacientes con enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca.
La **solución polarizante** se utiliza porque la insulina tiene la capacidad de disminuir el potasio plasmático al inducir su entrada a la célula, particularmente en el músculo esquelético y en el hígado. La asociación de la insulina con glucosa tiene la finalidad de evitar la hipoglucemia.

Solución polarizante (*insulina corriente + solución glucosada)*. Se administra por vía EV en 60 minutos.

Preparación:
- 5 UI de insulina corriente en 500 mL de dextrosa al 5 %, ó
- 5 UI de insulina corriente en 250 mL de dextrosa al 10 %, ó
- 10 UI de insulina corriente en 500 mL de dextrosa al 10 %.

Monitoreo de glucosa capilar (hemoglucotest-HGT) por la posibilidad de hipoglucemia.

La solución polarizante tiene su efecto máximo a los 30-60 minutos, y puede perdurar varias horas. Habitualmente, disminuye la concentración plasmática de potasio en 0,5 a 1,5 mEq/L. Se puede repetir el tratamiento si es necesario.

A pesar de la administración de glucosa, puede ocurrir hipoglucemia en un en pacientes tratados con este esquema, luego de una hora de su administración. Entre las herramientas tendientes a evitar la hipoglucemia, se encuentran: el respeto de la proporción *5 gramos de glucosa por cada 1 UI de insulina corriente* (durante la preparación de la solución)*;* la infusión continua de dextrosa al 10% a 50 mL/h; y el monitoreo de la glucosa capilar (HGT). La combinación con agonistas β2-adrenérgicos potencia el efecto de descenso del potasio plasmático y disminuye el riesgo de hipoglucemia.
En los pacientes con glucemia > 250-300 mg/dL se puede administrar insulina sin glucosa, aunque siempre con monitoreo de la glucemia.

Eliminación de potasio

Los **diuréticos** *de asa* o las tiazidas incrementan la excreción urinaria de potasio. En pacientes con insuficiencia renal, es difícil que los pacientes puedan responder a los diuréticos con un aumento significativo de la excreción de potasio. Sin embargo, los diuréticos son especialmente útiles en el tratamiento de la hiperkalemia crónica de pacientes con hipoaldosteronismo hiporreninémico, en insuficiencia cardíaca asociada, o en el déficit selectivo de la secreción de potasio. El diurético más utilizado en este sentido es la furosemida (puede usarse por VO o en forma EV).
Las **resinas de intercambio catiónico** se unen a cationes mono y divalentes (K^+, Ca^{++} y Mg^{++}) en el intestino, y liberan Na^+, con lo que incrementan la excreción fecal de potasio. Cada gramo de resina puede unir hasat 1 mEq de K^+ y liberar 1-2 mEq de Na^+. La resina de intercambio más utilizada es el sulfanato de poliestireno, preparado en la fase sódica **(kayexalate).** Para evitar la constipación que producen, se diluyen en sorbitol o manitol.

Kayexalate:
- *Por vía oral* (VO): 20-50 gramos de resina + 100 mL de sorbitol (al 20%). Se administra cada 4-6 hs. En la hiperkalemia crónica pueden utilizarse dosis más pequeñas (5 gramos, 2-3 veces por día).
- *Enemas de retención*: 30-50 gramos de resina + 150-200 mL solución fisiológica. Retener durante al menos 1 hora (preferentemente 2 hs). Se pueden repetir cada 2-4 hs si es necesario. Se reserva para pacientes que no pueden ingerir líquidos por vía oral. La dilución en sorbitol no se utiliza en enemas, porque puede producir colitis o necrosis isquémica del colon.

El efecto máximo se observa en 4 a 24 hs. Debe ser utilizada junto con otras medidas para el tratamiento de la hiperkalemia aguda. Cada enema puede disminuir la concentración plasmática de potasio en 0,5 a 1 mEq/L. Cuando las medidas anteriormente descriptas son inefectivas, o cuando existen otros criterios de diálisis de urgencia, pueden emplearse la **hemodiálisis** o la **diálisis peritoneal**. La *hemodiálisis* es el procedimiento de elección en este caso, ya que la eliminación de potasio es bastante más rápida que con la diálisis peritoneal.

Criterios de diálisis de urgencia

- *Hiperkalemia refractaria al tratamiento conservador.*
- Acidosis refractaria al tratamiento conservador.
- Síntomas urémicos graves (pericarditis urémica, vómitos incoercibles).
- Sobrecarga de volumen que no responde al tratamiento conservador.

Hipoaldosteronismo hiporreninémico

Hay poca evidencia que sustente el uso de los mineralocorticoides en el tratamiento de la hiperkalemia aguda. Sin embargo, pueden ser útiles en la hiperkalemia crónica de algunos pacientes con hipoaldosteronismo hiporreninémico (ATR tipo IV). Se utiliza *fludrocortisona* en dosis de 0,1 - 0,4 mg/día VO.

Algoritmo terapéutico

- Realizar ECG.
- Excluir pseudo-hiperkalemia si no hay cambios ECG sugestivos de hiperkalemia y/o arritmias.

Paciente asintomático + ECG sin cambios + K+ < 6,5 mEq/L	-Disminuir aporte de potasio (ej: dieta con menos de 60 mEq de K+ por día). -Retirar o reemplazar fármacos que puedan producir hiperkalemia. -Aumentar la excreción de potasio del organismo (diuréticos, resinas, diálisis en pacientes con IRC)
Paciente sintomático ó **ECG con cambios/arritmias** **ó** **K+ ≥ 6,5 mEq/L**	**Tratamiento urgente - INTERNACIÓN - Monitoreo ECG.** **1º** Estabilizar conducción miocárdica: gluconato de calcio EV (monitoreo ECG) **2º** Medidas de intercambio: NBZ con agonistas β2, solución polarizante. Sólo en casos seleccionados de asociación con acidosis metabólica: bicarbonato. **3º** Remoción de potasio del organismo: diuréticos, resinas de intercambio iónico, diálisis en pacientes con insuficiencia renal. **4º** *Detectar y tratar causas subyacentes/prevenir la recurrencia.* • ATR tipo IV (hipoladosteronismo hiporreninémico): fludrocortisona.

Bibliografía

Koeppen BM, Stanton BA: Homeostasis del potasio, el calcio, y el fosfato. En: Fisiología. Berne RM, Levy MN, capítulo 38, pág 455-461, 3ª edición, Elsevier, Madrid, 2004.

Campistol Plana JM: Alteraciones del metabolismo del potasio. En: Medicina Interna, Farreras Valentí P., Rozman C., capítulo 221, pág 1861-1864, 16ª edición, Elsevier, Barcelona, España, 2009.

Introducción a los trastornos del balance del potasio. En: Electrolitos y equilibrio ácido-base, Rose BD, Post TW, capítulo 26, pág 822-832, 5ª edición, Marbán, Madrid, 2001.

Hipopotasemia. En: Electrolitos y equilibrio ácido-base, Rose BD, Post TW, capítulo 27, pág 836-875, 5ª edición, Marbán, Madrid, 2001.

Fukagawa F, Kurokawa K, Papadakis MA: Fluid & electrolyte disorders. Disorders of potassium concentration. En Current medical diagnosis & treatment, Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA, capítulo 21, pág 873-875, 45ª adición, Lange, San Francisco, 2006.

Gennari FJ: Hypokalemia. NEJM 1998; 339 (7):451-458.

Groeneveld,J, Sijpkens, Y, Lin, S, et al. An approach to the patient with severe hypokalemia: the potassium quiz. Q J Med 2005; 98:305.

Kamel KS, Wei C. Controversial issues in the treatment of hyperkalaemia. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2215-2218.

Acker CG, Johnson JP, Palevsky PM, Greenberg A. Hyperkalemia in hospitalized patients: causes, adequacy of treatment, and results of an attempt to improve physician compliance with published therapy guidelines. Arch Intern Med1998; 158:917-24.

Módulo Infectología

Infecciones de piel y partes blandas

Impétigo

El impétigo es una piodermitis superficial, que afecta a la epidermis, y cura sin dejar cicatriz, a veces solo una mácula residual. La lesión característica es la ampolla epidérmica (visible en el caso del impétigo ampollar y no visible en el no ampollar) que por ser superficial se rompe con facilidad y el líquido se deseca formando costras melicéricas (con aspecto de miel).

El impétigo es altamente transmisible (contagio por contacto directo), y afecta más frecuentemente a niños de entre 2 y 5 años, aunque también puede afectar a adultos. La enfermedad es más frecuente durante el verano, en pacientes con menor higiene y/o que viven en condiciones de hacinamiento.

Manifestaciones clínicas

Existen dos formas clínicas de impétigo: el ampollar o bulloso, producido siempre por el *S. aureus,* y el no ampollar o no bulloso, producido tanto por el *S. pyogenes* como por el *S. aureus* y que constituye mas del 70°% de los casos de impétigo. El impétigo producido por el *S. pyogenes* puede secundariamente sobreinfectarse con el *S. aureus* constituyendo el impétigo mixto.

- El impétigo no ampollar o contagioso es el más frecuente, ocurre en las áreas expuestas del cuerpo, en particular en cara (alrededor de los orificios naturales) y extremidades. El cuadro comienza con ampollas epidérmicas que no se visualizan debido a su superficialidad, rápidamente se rompen y dejan erosiones que se cubren por costras de aspecto melicérico característico.
- El impétigo ampollar o bulloso afecta con mayor frecuencia a neonatos, aunque puede ocurrir también en niños mayores y adultos. Se localiza más frecuentemente en tronco. Está causada por las toxinas exfoliativas extracelulares (exfoliatina) de tipos A y B del *S. aureus* y es una forma localizada del síndrome de la piel escaldada estafilocóccico. Se producen ampollas que a diferencia del impétigo no ampollar, pueden ser visualizadas, son fláccidas, con márgenes delimitados, que al romperse dejan una costra fina, amarilla o amarronada.
- Tratamiento:
- Sólo un área limitada del cuerpo (sólo si impétigo no bulloso): tratamiento local con mupirocina 2% o ácido fusídico 2%, tres veces por día durante 5 días.
- Superficie corporal mayor o con síntomas sistémicos: cefalexina 250 a 500 mg 4 veces por día, eritromicina 250 a 500 mg 4 veces por día o amoxicilina-clavulanato 250 mg a 500 mg 4 veces por día, durante 10 días.
- Decostrado con antisépticos locales suaves como agua blanca de Códex (subacetato de plomo al 2%) o agua D´Alibour (sulfato de cobre y cinc).

Forunculosis

El forúnculo es la infección aguda del folículo piloso en su parte más profunda con perifoliculitis que desorganiza la dermis dando como resultado una cicatriz. Inicialmente doloroso, firme y rojizo se hace rápidamente fluctuante con tendencia a drenar su contenido al exterior. La forunculosis es la aparición repetida o simultanea de varios forúnculos en un paciente.
El Staphylococcus aureus es el agente más frecuente.

Tratamiento

En el caso de lesiones pequeñas resulta suficiente el tratamiento local, que consiste en la limpieza con agua y jabón neutro, antisépticos que no modifiquen el ph ácido de la piel (iodopovidona, ó clorhexidina) y eventualmente

el calor húmedo que promueve el drenaje.
Cuando las lesiones son de mayor tamaño, y se encuentran en etapa de fluctuación pueden requerir drenaje quirúrgico, con técnica aséptica.
El tratamiento sistémico con antibióticos en el caso de los forúnculos únicos es en general innecesario a menos que haya celulitis circundante ó compromiso sistémico.
En caso de requerirse tratamiento antibiótico pueden utilizarse cefalexina 500 mg cada 6 hs VO ó macrólidos.

Antrax o Carbunclo

Es una infección constituida por forúnculos agrupados que configuran una placa con edema inflamatorio, dolorosa y que drena al exterior por varias bocas dando el aspecto de espumadera. Las localizaciones más frecuentes son cuello, cara, espalda, axilas y glúteos (zonas de piel gruesa, sin elasticidad). No debe confundirse debido a su denominación con las lesiones causadas por Bacillus anthracis.
La etiología más frecuente es el S. aureus.

Manifestaciones clínicas

Se caracteriza por ser una lesión de mayor tamaño que el forúnculo, dolorosa, con varias pústulas que drenan material purulento y necrótico. El área afectada está indurada y roja, el proceso puede alcanzar a veces la fascia, al eliminar el tejido esfacelado deja una úlcera de aspecto crateriforme.
El paciente puede presentar fiebre y mal estado general, y el proceso puede complicarse con celulitis en áreas adyacentes, bacteriemia y secundariamente endocarditis, osteomielitis, tromboflebitis del seno cavernoso (en particular si se manipulan los forúnculos de la región nasolabial) y abscesos cerebrales.

Tratamiento

- Local: drenaje quirúrgico con técnica aséptica.
- Sistémico: se aplican las mismas consideraciones que para los forúnculos.

Hidrosadenitis supurativa

La hidrosadenitis supurativa es la infección crónica de las glándulas apócrinas localizadas en axilas, genitales y región perianal, que previamente han sufrido un proceso obstructivo por tapones de queratina. La consecuencia de la sobreinfección es el drenaje fluctuante y crónico con tractos fistulosos múltiples. Además de ocasionar problemas higiénicos y estéticos, la hidrosadenitis supurativa constituye una puerta de entrada para infecciones más graves como celulitis, bacteriemia y tétanos.
La etiología depende del área afectada siendo los gérmenes más frecuentemente aislados Staphylococcus spp, Streptococcus spp, E. coli, Proteus spp y anaerobios.
El drenaje quirúrgico adecuado es la base del tratamiento junto con antimicrobianos de amplio espectro como por ejemplo amoxicilina-clavulánico o clindamicina en el caso de pacientes alérgicos.

Erisipela

La erisipela en una infección aguda de la piel que compromete la dermis superficial, con marcado compromiso de los vasos linfáticos subyacentes, en algunos casos rápidamente progresiva. Clínicamente se manifiesta como una placa edematosa, caliente, de bordes netos, sobreelevada, eritematosa, eritemato-purpúrica, ampollar o a veces necrótica, o indurada, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Se acompaña de adenopatía regional (46% de los casos, a veces persisten por algunas semanas tras resuelto el cuadro clínico), y a veces linfangitis (26% de los casos). La celulitis, a diferencia de la erisipela, además de la dermis compromete al tejido celular subcutáneo, deja necrosis y sus límites no están bien definidos

Su localización más frecuente son los miembros inferiores formando parte del llamado complejo varicoso; otra localización a tener en cuenta es la cara, a partir de intertrigos retroauriculares fisurados, o miembros superiores, particularmente en mujeres sometidas a vaciamiento axilar por cáncer de mama.

Streptococcus pyogenes es el patógeno dominante, sin embargo, estreptococos del grupo G, C y B pueden ser causa de erisipela. La etiología estafilocóccica es menos frecuente, y ocurre generalmente en pacientes con trastornos de la circulación linfática o traumas penetrantes.

Factores predisponentes

Locales	Sistémicos
Linfedema	Diabetes
Insuficiencia venosa	Obesidad
Traumatismo local previo o actual	Alcoholismo/ Cirrosis
Tinea pedís	Inmunosupresión
Safenectomía	Edad (> 60 años)
Erisipela previa	Infecciones del tracto respiratorio

Manifestaciones clínicas

La presencia de síntomas sistémicos tales como hipertermia (que en muchos casos precede a la lesión cutánea), taquicardia, y en casos severos confusión e hipotensión acompañan a la lesión local. Cuando se produce compromiso sistémico el cuadro de erisipela se considera moderado o grave. Leucocitosis, eritrosedimentación acelerada y proteína C reactiva elevada son hallazgos frecuentes que acompañan al cuadro infeccioso. Sin embargo, en la mayoría de los casos los estudios complementarios no son necesarios para el diagnóstico.

Diagnóstico microbiológico

El diagnóstico se realiza habitualmente basándose en la presentación clínica. Raramente es necesaria la realización de una punción aspiración para cultivo, o de una biopsia cutánea para el diagnóstico. Los hemocultivos raramente son positivos (< 5% de los casos) y el cultivo de la biopsia de la lesión se acompaña de un rescate cercano al 20-30%.

Considerar hospitalización en caso de:

- Manifestaciones locales severas,
- Hipotensión,
- Elevación de creatinina,
- Descenso de bicarbonato,
- CPK elevada,
- Hiperglucemia en pacientes diabéticos, o
- Sospecha de colección o celulitis necrotizante.

Tratamiento antibiótico

Opciones terapéuticas para el tratamiento de erisipela:

Orales:
• Penicilina V 500.000 UI a 1.000.000 mg cada 6 horas • Cefalexina 500 mg cada 6 horas • Amoxicilina 500 mg cada 8 horas • Amoxicilina-clavulánico/sulbactam 875/125 cada 12 horas • Clindamicina 300 mg cada 6 horas
Parenterales:

- Penicilina G 2 millones de unidades cada 6 horas
- Cefalotina: 1 g cada 4-6 hs
- Cefazolina 1-2 g cada 8-12hs
- Ampicilina-sulbactam 1.5 g cada 6 horas

En casos de trauma penetrante u otros factores asociados que hagan sospechar la presencia de St. aureus, utilizar cefalosporinas de primera generación, amoxicilina-clavulánico/sulbactam o clindamicina (el uso de penicilina para el tratamiento de S aureus no se sugiere dado que existe una resistencia mayor al 95% por la presencia de penicilinasas).
La duración del tratamiento debe ser de 10 a 14 días, ya que tratamientos mas cortos, se han asociado a una mayor recurrencia.
Es importante además mantener elevado el miembro afectado ya que favorece el drenaje linfático y acelera el proceso de curación, así como la compresión con vendas elásticas, la disminución de peso en obesos, y el tratamiento de la puerta de entrada para evitar las recidivas (Ej: uso de antimicóticos tópicos o antibióticos para el tratamiento de intertrigos, onicomicosis).
El uso de corticoides con el fin de disminuir la respuesta inflamatoria puede ser considerado en casos seleccionados, con el siguiente esquema:

- 30 mg/día por dos días
- luego 15 mg/día por dos días
- luego 10 mg/día, por dos días
- luego 5 mg día, por dos días

Celulitis

Infección aguda cutánea que se extiende más profundamente que la erisipela, comprometiendo al tejido celular subcutáneo.
St. pyogenes y St. aureus son los gérmenes más frecuente en pacientes inmunocompetentes, con una elevada la incidencia de St. aureus en pacientes con puerta de entrada definida en la piel (considerar SAMR AC, ver a continuación). Además, distintos factores de riesgo modifican la flora habitual de esta patología, por ejemplo:

- ADIV: Quienes se inyectan en región inguinal: mayor incidencia de bacilos gram negativos como *Pseudomonas spp y Aeromonas spp si utilización de agua no estéril para la dilución de las drogas.*
- VIH/SIDA: mayor incidencia de bgn y flora polimicrobiana.
- Diabéticos: mayor riesgo de infecciones necrotizantes. Úlceras crónicas como puerta de entrada y tratamientos antibióticos previos aumentan la incidencia de infecciones mixtas, bgn y gérmenes multiresistentes.
- Heridas producidas en agua dulce: *Aeromonas hydrophila*
- Agua salada: *Vibrios, principalmente V. vulnificus.*
- Inmunodeprimidos: micosis, micobacterias
- Neutropénicos: bgn.

Factores predisponentes

- Lesiones traumáticas, excoriaciones, intertrigos interdigitales, traumatismos cerrados
- Vaciamientos ganglionares (mujeres ca. mama)
- Obesidad (localización abdominal es más frecuente)
- Edemas de miembros inferiores
- OH
- ADIV
- DBT
- Inmunodepresión, VIH/SIDA
- Celulitis previa
- Mordeduras de animales, picaduras de insectos, uso de piercing.

Manifestaciones clínicas

La celulitis se localiza con mayor frecuencia en miembros inferiores, seguida de miembros superiores, cabeza y cuello, tronco y abdomen. El inicio del episodio suele ser brusco, observándose el área afectada eritematosa, edematosa, caliente, sin límites netos y con dolor local. Puede presentarse a su vez con púrpura, flictenas o petequias y en ocasiones, necrosis. A diferencia de la erisipela, al afectar tejidos más profundos la lesión no tiene bordes netos. Suele haber linfangitis y adenopatía regional.

El cuadro sistémico se caracteriza por fiebre y puede presentarse con escalofríos y signos de sepsis. El shock es infrecuente (< 5%) y se asocia con aumento de mortalidad.

Algunos elementos que alejan la sospecha de celulitis de causa infecciosa son: ausencia de fiebre, cronicidad del cuadro, que sea bilateral en la localización de miembros inferiores, y la falta de repuesta terapéutica a tratamientos adecuados.

Diagnóstico

El diagnóstico es generalmente clínico, aunque en circunstancias particulares se puede justificar el uso de métodos radiológicos para descartar otros procesos.

La radiología simple se utiliza para el diagnóstico diferencial con celulitis necrotizantes, para establecer la producción de gas

El uso de ecografía y TAC pueden ser útiles ante la sospecha de colecciones

La RMN permite ayudar a diferenciar fascitis necrotizantes.

El centellograma con Ga-67 puede ser útil para diferenciar de celulitis inflamatorias, no infecciosas o de infecciones osteoarticulares.

Diagnóstico microbiológico

Al igual que en la erisipela, los hemocultivos son positivos solamente entre el 2 al 5% de los casos. No son útiles como método diagnóstico de rutina en pacientes inmunocompetentes, se recomienda realizarlos en casos de inmunosupresión (dada la mayor incidencia de bacilos negativos), y en mayores de 65 años que presentan signos clínicos de gravedad o shock al ingreso.

Con respecto a la punción-aspiración de las celulitis con aguja (a través del punto de mayor inflamación de la lesión y en la medida de lo posible realizarla con aguja y jeringa seca, sin utilizar solución fisiológica), son positivas en 20-30% de los casos. Se recomienda practicarla en pacientes inmunodeprimidos, formas de presentación atípicas, posibilidad de gérmenes atípicos, relacionados a las puertas de entrada o cuadros.

Criterios de Internación:

- **Gravedad del cuadro clínico:** hipotensión, fallo renal, acidosis metabólica, leucocitosis con formas inmaduras.
- **Factores locales:** heridas penetrantes, puerta de entrada que plantee la posibilidad de gérmenes infrecuentes o dudas diagnósticas con la presencia de colecciones o celulitis necrotizantes.
- **Comorbilidades:** obesidad, inmunodepresión, diabetes, postrados, edema previo en miembros.

Una clasificación que podría ser útil en la toma de decisiones:

- Clase I: estable clínicamente, sin comorbilidades. Manejo ambulatorio con tratamiento oral.
- Clase II: Pacientes febriles, con compromiso sistémico leve a moderado, sin comorbilidades o con comorbilidades y clínicamente estables. Este grupo se puede tratar vía oral en forma ambulatoria, pero en muchos casos requiere tratamiento parenteral. En este caso se evaluará la posibilidad de tratamiento domiciliario o de ser necesario internaciones breves.
- Clase III: Pacientes con compromiso sistémico, taquicardia, taquipnea, hipotensión o comorbilidades que pueden comprometer la respuesta al tratamiento. Este grupo en general requiere internación y tratamiento parenteral. Cuando el paciente esté estable, de ser posible se continuará el tratamiento en internación domiciliaria o se rotará a vía oral.

• Clase IV: Signos de sepsis o sospecha de colecciones o celulitis necrotizantes. Se internan siempre.

Tratamiento

En la elección del tratamiento empírico inicial, la recomendación es incluir la cobertura para St. aureus y St. pyogenes. Por lo tanto, si no hay sospecha de otros gérmenes, en función de la epidemiología del paciente y de la puerta de entrada el tratamiento de elección es el uso de cefalosporinas de primera generación (cefazolina, cefalotina o cefalexina), ampicilina- sulbactam o amoxicilina-ácido clavulánico utilizando la vía oral o endovenosa, según el estado clínico del paciente. Habitualmente no es necesario el agregado de otro antibiótico, aunque en infecciones severas por St. pyogenes, puede tener valor agregar clindamicina al esquema inicial. Un beneficio similar se podría observar en las celulitis por St. aureus, al inhibirse la síntesis proteica. En los casos en que el paciente requiera internación o tratamiento endovenoso domiciliario, también se recomienda comenzar con cefalosporinas de 1º generación o ampicilina-sulbactama y rotar a antibióticos orales tan pronto como se logre la estabilidad y mejoría clínica.

En relación con la posibilidad de infecciones por SAMR AC, es necesario intentar conocer la incidencia de este germen en el área geográfica, o evaluar si los antecedentes del paciente le confieren un riesgo incrementado para presentar infecciones por SAMR AC (ver tabla 2, ver apartado a continuación). Por este motivo, en los **casos graves** se recomienda evaluar el agregado de **clindamicina**, ya que como se mencionó anteriormente es útil en las infecciones por Streptococcus y conserva en nuestro medio, buenos niveles de sensibilidad en St. aureus. Si el riesgo o la gravedad lo justificasen, se evaluará el uso de vancomicina u otras alternativas como daptomicina o linezolid. En casos leves, en los que el tratamiento se puede hacer por vía oral el uso de **trimetroprima-sulfametoxazol (TMS),** clindamicina o minociclina resulta adecuado. Sin embargo, debe tenerse bien presente que el TMS y la minociclina tienen una pobre acción sobre Streptococcus spp.

En los pacientes alérgicos a la penicilina los tratamientos alternativos incluyen el uso de vancomicina, clindamicina o macrólidos, aunque en los dos últimos se debe recordar el aumento creciente de la resistencia, tanto en S. aureus como en Streptococus spp. Para los pacientes internados con alergia a ß-lactámicos se recomienda iniciar el tratamiento con vancomicina. Existen trabajos que avalan el uso de linezolid y daptomicina por su mejor acción sobre St. aureus meticilino sensible, pero los mismos se deben evaluar en relación a los costos de estas drogas en nuestro medio y a la selección de resistencia.

Teniendo en cuenta que el dolor a la movilización es el aspecto que impide a los pacientes el retorno a sus actividades habituales, este grupo se podría ver beneficiado con el uso de corticoides.
Esquemas VO:

- Cefalexina 500 mg c/6 hs vo
- Amoxicilina-clavulánico 875/125 c/ 12 hs vo
- Doxiciclina/Minociclina 100 mg c/12 hs vo
- Clindamicina 300 – 600 mg c/ 8hs vo.
- TMS 800/160 c/12 hs vo
- Linezolid 600 mg c/12 hs vo

Esqemas EV:

- Cefalotina 1 gr c/8 hs ev
- Vancomicina 30 mg/kg/día en dos dosis, ev (habitualmente 1 gr c/12 hs)
- Linezolid 600 mg c/12 hs ev
- Daptomicina 4 mg/kg c/24 hs ev

El tiempo de duración del tratamiento ATB sea de entre 7 y 14 días. Además de la inmovilización y elevación del miembro afectado y la aplicación de compresas embebidas en solución fisiológica fría para reducir el edema, aquellos con edemas
periféricos pueden desarrollar celulitis a repetición por lo que se recomiendan medias elásticas y una higiene adecuada de la piel. Tratar las micosis si existieran.

1 - Convivientes de un paciente con infección probada por SAMR AC
2 – Niños
3 - Contactos en hospitales de día de pacientes con SAMR AC
4 - Hombres que tienen sexo con hombres
5 – Soldados
6 - Presos
7 - Deportistas, especialmente que practiquen deportes de contacto
8 - Usuarios de drogas endovenosas

Tabla2: Personas con mayor riesgo de infecciones por SAMR-AC

Abcesos cutáneos-infecciones por S. Aureus meticilino resistente de la comunidad (SAMR-AC).

El Staphylococcus aureus es hoy en día el agente etiológico más frecuente en infecciones de la piel y los tejidos blandos. Los casos iniciales de infecciones de piel por SAMR AC ocurrían en grupos cerrados con contacto cercano y utilización de elementos de higiene en común (deportistas, familiares y pacientes con forunculosis recidivante, usuarios de drogas endovenosas, convictos). Sin embargo, en los últimos tiempos el SAMR AC no quedó limitado a grupos cerrados, y tomó proporciones epidémicas en varios países del mundo. En nuestro país la prevalencia exacta de SAMR AC es desconocida. Sin embargo día a día se dan a conocer reportes al respecto y en hospitales de referencia de niños se detectó un claro aumento en su prevalencia, alcanzando en algunos casos el 62% de los aislamientos.

La manifestación clínica más frecuente del SAMR AC son las infecciones de piel y estructuras relacionadas, desde las más sencillas como foliculitis, impétigo, forúnculos y abscesos hasta infecciones severas necrotizantes profundas, piomiositis o tromboflebitis de las extremidades. En algunos casos pueden observarse infecciones severas con compromiso del estado general. La mayoría de los pacientes que consultan por lesiones cutáneas por SAMR AC presenta abscesos (50-75%) o celulitis (25-50%). Los signos de infección sistémica (fiebre, leucocitosis) son variables y a menudo están ausentes en pacientes con abscesos.

Ante un paciente con una infección aguda en piel y/o tejidos blandos, independientemente de cuál sea su gravedad, el concepto de la posible participación de SAMR AC debe estar presente en la evaluación inicial. Existen ciertas características clínicas y epidemiológicas que deben aumentar la sospecha. Por ejemplo, niños como adultos que se presentan con uno o más forúnculos de evolución muy aguda, muchas veces con tendencia a la necrosis, con o sin celulitis o abscesos, originados generalmente en lesiones muy pequeñas, muchas veces interpretadas como picaduras de insectos, con o sin compromiso sistémico. Los factores que han sido asociados a mayor riesgo para infecciones por SAMR AC ya se han enumerado en la tabla 2

Tratamiento: puntos clave

- **Abscesos:** La incisión y drenaje quirúrgico es esencial para la cura de forúnculos y abscesos y se recomienda en todos los pacientes. En lesiones de hasta 5 cm de diámetro el drenaje sin antibióticos adicionales puede ser suficiente para la cura, particularmente en pacientes inmunocompetentes, sin signos de infección sistémica, a los que se les puede realizar un adecuado drenaje y seguimiento. En pacientes con lesiones de mayor tamaño, con alteraciones de la inmunidad (por ej. diabéticos), con lesiones de drenaje dificultoso, y/o con signos sistémicos de infección, el drenaje de la lesión debe acompañarse con la administración de antibióticos sistémicos.
- En caso de infecciones pasibles de drenaje, principalmente abscesos, el mismo debe hacerse rápidamente, enviando **el material obtenido a cultivo.**

- Si se considera que, por las condiciones clínicas del paciente, o porque la lesión no es pasible de drenaje o está rodeada de celulitis es recomendable la indicación de un antibiótico sistémico pueden en general seguir utilizándose betalactámicos
- **Ante un paciente con manifestaciones sistémicas (fiebre, hipotensión, leucocitosis) especialmente si pertenece a los grupos de riesgo antes enumerados, el esquema empírico inicial debe incluir el SAMR AC.** Tradicionalmente este tratamiento se realiza con **vancomicina** y ésta sigue siendo la recomendación estándar si el paciente está grave. Los nuevos agentes aprobados en pacientes con infecciones complicadas de piel y partes blandas por SAMR incluyen linezolida, tigeciclina y daptomicina. Sin embargo ninguno de estos agentes ha demostrado ser superior a la vancomicina.
- Existen otras drogas alternativas útiles para el tratamiento de **pacientes ambulatorios** que requieren tratamiento **vía oral**, entre ellas la **clindamicina, la trimetoprima/sulfametoxazol y las tetraciclinas de acción prolongada (doxiciclina, minociclina)**

Clindamicina: en nuestro país parece mantener un buen nivel de sensibilidad. Tiene como ventaja que su espectro incluye al estreptococo, muchas veces indistinguible del estafilococo, y como principal desventaja la intolerancia digestiva. No hay trabajos prospectivos aleatorizados que avalen el uso de esta droga para infecciones por SAMR AC, pero sí múltiples reportes de eficacia. Otra ventaja potencial de este antibiótico es que suprime - al menos *in vitro* - la producción de toxina de Panton Valentine y de otros factores de virulencia del *Staphylococcus aureus*. La dosis recomendada es 300 a 600 mg vía oral cada 8 horas.
Trimetoprima/sulfametoxazol: Resulta en la práctica una droga útil para infecciones de piel y partes blandas por SAMR AC, aunque existen relativamente pocas publicaciones. Sus ventajas son su posología cada 12 horas, la posibilidad de utilización de la vía endovenosa y luego oral, su costo, su buena tolerancia y un buen nivel de sensibilidad. La principal desventaja del TMS es su pobre actividad frente al estreptococo beta hemolítico del grupo A. Además, en pacientes con lesiones purulentas la TMS podría perder eficacia debido a la liberación masiva al medio de timidina, que antagoniza la acción de los inhibidores de folato. Varias guías internacionales, sin embargo, la incluyen como alternativa para infecciones de piel y partes blandas causadas por estafilococos, particularmente en pacientes ambulatorios. La dosis recomendada es trimetoprima/sulfametoxazol 1-2 tabletas (160/800 mg) vía oral cada 12 horas.
Tetraciclinas de acción prolongada (minociclina y doxiciclina): Mantienen un buen perfil de sensibilidad en nuestro país. Sin embargo son poco activas frente a estreptococos grupo A, y no deben ser utilizadas en niños menores de 8 años. La dosis recomendada de doxiciclina o minociclina es 100 mg vía oral cada 12 horas.
Rifampicina: No debe utilizarse nunca como droga única, debido a la falta de trabajos sobre eficacia en SAMR y al potencial desarrollo de resistancia intratratamiento. Existe poca información que confirme el beneficio de su uso junto con otras drogas.

Infecciones necrotizantes de piel y de partes blandas

Debido a su elevada mortalidad (entre un 20-40% en las fascitis necrotizantes y de hasta un 80% para las miositis estreptocóccicas) constituyen una URGENCIA INFECTOLÓGICA.

La literatura numera múltiples clasificaciones basadas en la etiología, incluso con sinónimos que las hacen aún más confusas (ver tabla 3). Lo fundamental es que la profundidad del proceso y su etiología sólo podrán determinarse una vez que la lesión haya sido explorada quirúrgicamente en forma adecuada, con resección por planos de todos los tejidos necróticos o desvitalizados, con incisiones que permitan la liberación de compartimientos vasculares comprometidos y la oxigenación tisular, y con la obtención de material para el estudio bacteriológico directo (tinción de gran) y su cultivo en medios aerobios y anaerobios. Son los signos clínicos y la sospecha del médico los que motivarán la realización oportuna de esta intervención, independientemente de haber determinado previamente, el 'título' de la patología en cuestión.

Tabla 2. Etiologías de las principales infecciones necrotizantes de los tejidos blandos

Tipo de infección	Patógenos habituales
Gangrena de Meleney	*S. aureus*, estreptococos microaerófilos
Celulitis clostrídica	*C. perfringens*
Celulitis anaeróbica no clostrídica	*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp y *Proteus* spp, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp
Gangrena gaseosa	*C. perfringens, C. histolyticum, C. septicum*
Fascitis necrotizante tipo 1	*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp y *Proteus* spp, enterococos, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp
Fascitis necrotizante tipo 2	STC grupo A

Tabla 3: Etiología de las principales infecciones necrotizantes de los tejidos profundos

Manifestaciones clínicas

En los procesos infecciosos necrotizantes profundos, el paciente suele presentarse clínicamente con un compromiso sistémico – incluyendo alteraciones sensoriales- considerablemente mayor en relación a los signos locales. Es frecuente que en un principio existan signos de sepsis y sólo se evidencie edema y discreta rubefacción o induración en la región o área comprometida. Otros signos precoces de infección profunda son la presencia de dolor intenso puntual o de edema importante sin mayores manifestaciones cutáneas, o dolor e induración que exceden el área eritematosa e hipoestesia localizada.

La presencia de gas, manifestada habitualmente por la crepitación del tejido subcutáneo, solamente ocurre en cerca de un 30% de los casos. Este signo predomina claramente en las infecciones clostrídicas (que son las menos frecuentes), motivo por el cual su ausencia de ningún modo deberá alejar la sospecha de un proceso necrotizante profundo.

Presencia de uno o más de los siguientes:
- dolor intenso y desproporcionado respecto de la lesión visible
- edema que sobrepasa eritema
- anestesia cutánea
- decoloración azul-purpúrica en parches
- alteraciones del sensorio y otros signos sistémicos más evidentes que los locales
- bullas hemorrágicas
- crepitación
- necrosis cutánea
- rápida progresión del cuadro a pesar de un esquema ATB adecuado
- shock

Tabla 4: Principales elementos clínicos sugestivos de infección necrotizante profunda

Factores predisponentes para la aparición de infecciones necrotizantes profundas

La mayoría de los enfermos tiene al menos una de las siguientes condiciones previas:

- Trauma local,
- Diabetes,
- Enfermedad vascular periférica,
- Fracturas expuestas,
- Drogadicción endovenosa,
- Obesidad,
- Edad avanzada,
- Alcoholismo,
- Desnutrición,
- Postración,

- Insuficiencia renal
- Inmunodeficiencias (sida, cáncer, neutropenia, etc.)
- Procedimientos quirúrgicos perineales, abdominales y del cuello

Exámenes complementarios

Laboratorio general, parámetros de laboratorio sospechosos de fascitis necrotizante:

- -GB > 15000/mm3,
- -Na < 135 meq/L,
- -creatinina > 1.6 mg/dL.
- -Otros: PCR > 150 mg/L, glucosa > 180 mg/dL y Hb < 13,5 g/Dl. CPK aumentada

Imágenes

Si el cuadro clínico es sospechoso de proceso necrotizante profundo NO es necesario ni recomendable demorar la cirugía a la espera de los estudios por imágenes.
La radiografía simple, la TAC y la RMN constituyen medios excelentes para detectar gas en los tejidos. El diagnóstico diferencial frente al hallazgo de gas en las imágenes incluye tanto a la infección clostrídica que involucra piel, fascia y músculos como a la fascitis necrotizante de etiología mixta. En contraste, la fascitis por STC grupo A no produce gas.

Los estudios por imágenes también son útiles para la visualización de líquido o la inflamación de estructuras profundas.
En general, la RMN ha mostrado mayor sensibilidad para identificar el proceso necrotizante y su extensión.

Tratamiento.

1º Iniciar el tratamiento ATB empírico con cobertura para aerobios y anaerobios apenas se sospeche la presencia de alguno de los cuadros en cuestión, aún antes de comprobar quirúrgicamente la profundidad del mismo.

2º Convocar en forma urgente al cirujano para evaluar el procedimiento. Proceder a la brevedad a la exploración quirúrgica con resección de tejidos necróticos, drenaje de colecciones y toma de material adecuado para bacteriología

3º Los esquemas empíricos de elección son:

a) Pacientes inmunocompetentes con infecciones adquiridas en la comunidad:

- Ampicilina-sulbactam + clindamicina
- Cefalosporina de 1º generación (cefalotina o cefazolina) + antianaeróbico (clindamicina o metronidazol)

b) Pacientes con infecciones intrahospitalarias, asociadas al sistema de salud, inmunocomprometidos o con sepsis grave:

- Ciprofloxacina o ceftriaxona + clindamicina
- Cefalosporina de 3° con cobertura antipseudomonal (ceftazidime o cefepime) + clindamicina
- Piperacilina-tazobactam + clindamicina
- Carbapenem (Imipenem o meropenem) + clindamicina.

El agregado de vancomicina a cualquiera de los esquemas anteriores dependerá de la prevalencia de infecciones por SAMR de cada centro asistencial en particular.

4º Obtener a la brevedad el resultado del directo mediante tinción de gram. Si en el mismo se observan monomicrobiana por Clostridium spp), rotar el esquema a penicilina G + clindamicina. Si en el examen directo se observa flora mixta, mantener el esquema empírico inicial elegido, hasta obtener el resultado del antibiograma del germen aerobio.
5º Adecuar el esquema ATB a los resultados de los cultivos, manteniendo siempre el antianaeróbico.

6º El tratamiento deberá ser mantenido hasta no menos de tres días de resueltos los signos sistémicos y locales de infección. En general, esto demorará no menos de 10 días para las infecciones necrotizantes más leves y localizadas, y alrededor de 3 a 4 semanas para las más severas y profundas

7º Evaluar diariamente el aspecto de la herida y del lecho profundo, y realizar las limpiezas quirúrgicas necesarias hasta la resolución completa del proceso.

Piomiositis

La piomiositis es una infección bacteriana aguda del músculo, con acumulación de pus inicialmente intramuscular. Puede ser primaria o secundaria a una infección localizada en las proximidades del tejido muscular, como la piel, el hueso, el tejido celular subcutáneo o incluso otros órganos alejados del propio músculo.
La mayoría de los casos es producida por S. aureus (77%) y en un pequeño porcentaje por S. pyogenes. Con mucha menor frecuencia están implicados otros estreptococos, S pneumoniae y S. anginosus.

Manifestaciones clínicas

La enfermedad evoluciona en tres fases. La fase inicial se caracteriza por presentación subaguda con dolor y tumefacción, sin que pueda palparse el absceso, sólo una consistencia de mayor firmeza del tejido celular subcutáneo. Luego de varios días (10 a 20) sobreviene la fase supurativa, donde el dolor y la tumefacción se intensifican, aparece fiebre, calor y eritema, y puede palparse un área fluctuante en el grupo muscular afectado. Sin tratamiento adecuado, la infección puede progresar a la fase final, generando focos metastáticos, shock y fallo multiorgánico.
Los músculos más afectados en orden de frecuencia: cuádriceps, ileopsoas y glúteos, ocasionalmente los músculos del tronco.

Diagnóstico

Laboratorio: leucocitosis, aumento de reactantes de fase aguda, CPK normal o levemente elevada.
El diagnóstico por imágenes (ecografía y TAC) permite la confirmación y la realización de una punción guiada para diagnóstico y drenaje.
La RMN es más sensible en el estadio inicial y muestra inflamación difusa del músculo afectado.

Tratamiento

El drenaje de los abscesos, que puede realizarse por punción guiada por ecografía, TAC o mediante cirugía, resulta de fundamental importancia, siendo infrecuente la resolución del episodio con tratamiento ATB solo.
Esquemas sugeridos:
Electivos:

- Cefazolina 2 g. iv c/ 8 horas
- Cefalotina 1 g iv c/6 horas

Alternativos:

- Ampicilina-sulbactam
- Clindamicina (en alérgicos a penicilina)

Según hallazgos del gram:

- Cocos positivos en cadena: penicilina 4.000.000 cada 4 hs + clindamicina 600 mg c/ 6 hs.
- Cocos positivos en racimo: cefalotina ó cefazolina.

Duración del tratamiento: 2 semanas EV y 2 semanas VO

Pie diabético

Se describirán a continuación brevemente las recomendaciones actuales en el manejo de las úlceras de pie diabético, basadas en las guías 2012 de la IDSA.

Pasos para una adecuada evaluación diagnóstica y terapéutica:

1- Reconocer si la úlcera diabética está o no infectada
2- Si es así, determinar el grado de afección según la extensión, profundidad y presencia o ausencia de signos sistémicos. clasificarla en afección leve / moderada /severa.
3- Criterios de internación
4- Diagnóstico: Muestras microbiológicas
5- Elección de antibióticoterapia. Cobertura para SAMR o Pseudomona.
6- Diagnóstico por imágenes. Osteomielitis del pie.

1- Reconocer si la úlcera diabética está o no infectada:

- La infección de un pie diabético se evidencia con los signos tradicionales de inflamación. **Al menos 2 síntomas o signos de inflamación** (eritema, calor, dolor, edema o induración) o **secreciones purulentas** (blanca opaca o sanguinolenta). Asimismo, también pueden estar presentes signos secundarios como secreción no purulenta, tejido friable, mal olor. La presencia de ciertos factores de riesgo debe alertar de una posible infección: herida con probe-to-bone test positivo, ulceración de más de 30 días de evolución, historia de úlceras recurrentes, herida traumática en el pie, presencia de enfermedad vascular periférica, amputación de miembro inferior previa, pérdida de sensibilidad vibratoria, presencia de enfermedad renal crónica.
- Parámetros de laboratorio útiles: procalcitonina (>0.08), PCR (>17). No son tan confiables: la presencia de leucocitosis, la VSG aumentada y la presencia de fiebre, ya que en muchos casos suelen estar ausentes. El empeoramiento de los controles glucémicos es muchas veces el único signo de que un proceso severo está ocurriendo.
- Asimismo, es fundamental evaluar si hay afección articular (charcot, dedo de martillo, callosidades), presencia de isquemia (índice brazo/tobillo), de neuropatía (utilizar monofilamento), y de insuficiencia venosa.

2- Determinar el grado de afección según la extensión, profundidad y presencia o ausencia de signos sistémicos. Clasificarla en afección leve / moderada /severa.

Manifestaciones Clínicas	Grado	Severidad
Sin signos o síntomas de infección. “Infección” = presencia de al menos 2 de: • -calor • -edema o induración • -eritema • -dolor • -secreción purulenta (viscosa, blanca opaca, sanguinolenta)	I	Ausencia de infección
Infección localizada en piel y TCS (sin signos sistémicos); si eritema debe ser >0.5 y < 2 cm alrededor de la úlcera. Excluir otras causas de reacción inflamatoria cutánea: traumática, fractura, trombosis, ectasia venosa, neuro-osteoartropatía	II	LEVE
Infección localizada que involucra más allá del TCS, o si eritema debe ser >2cm. Ej: fascitis, osteomielitis, abscesos, artritis séptica. Sin signos sistémicos	III	MODERADO

Infección localizada + signos de SIRS, es decir más de 2 de: -T° >38 o <36 -FC > 90 lpm -FR >20 o Pco2 <32 mmHg -GB >12000 ó <4000, o más del 10% de formas inmaduras	IV	SEVERO

3-Criterios de internación

- Deben ser hospitalizados todos aquellos pacientes con infección severa, y aquellos con infección moderada "complicada", es decir asociada a enfermedad arterial periférica, o debido a razones sociales, imposibilidad de tratamiento ambulatorio adecuado.

4- Diagnóstico: Muestras microbiológicas

- No deben tomarse cultivos de úlceras clínicamente no infectadas, ni de infecciones leves que no recibieron ATB previos. (Es decir, pacientes ambulatorios).
- Obtener muestra de biopsia o curetaje del fondo de la úlcera, luego de su debida limpieza y debridamiento. Aspirar cualquier secreción. Enviar muestras para gérmenes aerobios y anaerobios, y en lo posible un examen directo con tinción gram. *AJUSTAR LUEGO EL TRATAMIENTO EMPIRICO.*

5- Elección de antibióticoterapia. Cobertura para SAMR o Pseudomona.

* No indicar ATB a las úlceras clínicamente no infectadas.

* Según el grado de severidad:

- a- infecciones leves a moderadas en pacientes que no recibieron recientemente ATB: cubrir cocos + aeróbicos, es suficiente
- b- en la mayoría de las infecciones severas, ampliar el espectro (previa toma de cultivos).

Cobertura antipseudomona si: alta prevalencia local de PSA, clima cálido, frecuente exposición del pie al agua, tratamiento ATB dentro del mes, severas.

- **Cobertura para SAMR si:** hospitalización previa, presencia de osteomielitis, alta prevalencia local, historia de SAMR o colonización dentro del año, severas.
- ATB: parenteral: severas y moderadas seleccionadas. VO: leves y moderadas seleccionadas. La duración del tratamiento será de 1 a 2 semanas para las infecciones leves, y de 2 a 3 semanas para las moderadas y severas.

Antibióticoterapia empírica basada en la severidad clínica del pie diabético infectado

Severidad de la infección	Patógenos probables	ATB sugerido
LEVE	SAMS St. pyogenes	-Clindamicina -Cefalexina -AMS
	SAMR	-Clindamicina -TMS

MODERADA (v.o/e.v) SEVERA (e.v)	SAMS Estreptococos spp. Enterobacterias Anaerobios (sin sospecha de Pseudomona)	-Ciprofloxacina/Levofloxacina + Clindamicina (limitada evidencia clindamicina frente a infecciones severas por S. aureus) -Levofloxacina (no SAMR) -AMS (no SAMR) -Cefoxitina (cefalosporina de 3º generac. cobertura antianaerobios) -Ceftriaxona -Ertapenem (excesivo amplio espectro) -Tigeciclina (activa frente a SAMR pero excesivo amplio espectro) -Imipenem-cilastatina (no SAMR, excesivo amplio espectro)
	SAMR	-Linezolid -Vancomicina -Daptomicina
	Ps. aeruginosa	Piperacilina-Tazobactam

6- Diagnóstico por imágenes. Sospecha de osteomielitis del pie.

RADIOGRAFIA:

- Todo paciente con nuevo diagnóstico de DFI deberá tener RX. Su utilidad radica en detectar destrucción o deformidades óseas, gas, calcificaciones arteriales, cuerpo extraño (S 54% E 68%). Los signos radiográficos clásicos de OM son: erosiones corticales, reacción perióstica, esclerosis, rarefacción ósea. Su mayor limitación es que estos cambios se detectan muy tardíamente, luego del mes. Asimismo, tiene baja especificidad en contexto de neuropatía periférica (diagnóstico deferencial de infección vs neuro-osteoartropatía). De todas maneras, el seguimiento con radiografías en semanas, sin hallazgos patológicos probablemente excluye OM.

RNM

- Se recomienda realizar RMN en pacientes sin hallazgos diagnósticos en la radiografía, que requieren estudios por imágenes adicionales, en quienes se sospecha la presencia de absceso profundo o de osteomielitis. Signos de OM: hueso afectado hipointenso en T1, e hiperintenso en T2 y post contraste (S 90%, E 80%). Otra ventaja de la RMN es que provee información valiosa de partes blandas, por ej., tractos fistulosos, necrosis, abscesos, otros cambios inflamatorios.

CENTELLOGRAMA:

- Cuando la RMN no esté disponible o esté contraindicada, el centellogrma óseo es la mejor alternativa. Tiene alta sensibilidad pero escasa especificidad. Se prefiere el centellograma con leucocitos marcados con Tc99 o In111

Bibliografía

Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte I-II-III - Rev Panam Infectol 2009;11(3):49-65.

Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections in Adults and Children – IDSA Guidelines - Clinical Practice Guidelines CID 2011:52

2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infection - Clinical Infectious Diseases 2012;54(12):132–173

Artritis Séptica

Introducción

La artritis infecciosa es la infección del espacio articular producida por distintos agentes infecciosos (bacterias, micobacterias, virus, hongos y parásitos). El término artritis séptica (AS), también denominada piógena, bacteriana o supurativa hace referencia a las infecciones producidas por bacterias piógenas, que son capaces de originar una rápida destrucción articular y constituyen por lo tanto una urgencia infectológica, ya que demoras en el diagnóstico y/o en el tratamiento puede afectar de manera irreversible la articulación con secuelas incapacitantes.

Prevalencia

La prevalencia de AS en adultos que se presentan con dolor en una o pocas articulaciones de forma aguda ha sido estimada en un 8 a 27%.

Factores predisponentes

La mayoría de los pacientes con AS presenta algún factor de riesgo para desarrollar la enfermedad. El factor de riesgo más importante es la alteración articular de base, particularmente la causada por la artritis reumatoidea, aunque también se puede asociar a patologías como gota, pseudogota, osteoartritis y artropatía de Charcot. En un estudio prospectivo de 154 pacientes con artritis bacteriana se encontró que el 40% poseía patología articular (AR, osteoartritis).Otros factores de riesgo comprenden:

- Edad >80 años
- Diabetes
- Insuficiencia renal crónica
- Inmunosupresión
- Drogadicción endovenosa
- Traumatismos penetrantes
- Artroplastia reciente
- Inyecciones intraarticulares
- Endocarditis infecciosa

Fisiopatogenia

La mayoría de las AS se produce por diseminación hematógena durante una bacteriemia oculta, o secundaria a un foco a distancia. En algunos casos, puede ser el cuadro inicial de una endocarditis infecciosa, particularmente en adictos a drogas endovenosas. La gran vascularización del tejido sinovial y la ausencia de membrana basal, lo tornan particularmente sensible al impacto bacteriano.

Otras vías de infección menos comunes incluyen; inoculación directa durante una cirugía articular o un trauma penetrante, o por diseminación directa desde una infección de piel y partes blandas o una osteomielitis adyacente a la articulación

Una vez que el microorganismo se encuentra en el líquido sinovial se produce en pocas horas una respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas y proteasas responsables de la injuria articular. En pocos días se puede observar inhibición de la síntesis y destrucción del cartílago más pérdida de hueso subcondral. Por otro lado, el aumento de la presión intraarticular generado por la inflamación produce isquemia y necrosis, lo que contribuye aún más a la destrucción cartilaginosa y ósea. Todos estos procesos destructivos pueden aparecer precozmente y evolucionar rápidamente en una infección no tratada. De ahí, que se considere la artritis séptica como una

urgencia médica.

Microbiología

Usualmente son infecciones *monomicrobianas*. Los casos polimicrobianos pueden ocurrir como consecuencia de traumas penetrantes.

- *Staphylococcus aureus* es el microorganismo aislado con mayor frecuencia en todos los grupos etarios (55%), aunque en pacientes con artritis reumatoidea de base esta proporción es aún mayor (75%). Cabe destacar que coincidentemente con el aumento de infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMRco), se ha reportado en los últimos años un aumento del número de artritis sépticas por este germen
- *Streptococcus spp* son los segundos patógenos en frecuencia (27%), siendo *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes* y otros *Streptococcus* beta hemolíticos más frecuentes en adultos y *Streptococcus agalactiae* en neonatos. *Streptococcus pneumoniae* constituye en la actualidad una rara causa de artritis séptica
- Los bacilos gramnegativos aerobios (BGN) están involucrados en el 14 % de los casos (sobre todo en niños, ancianos, inmunodeprimidos o usuarios de drogas por vía intravenosa).
- Haemophylus influenzae tipo b, que representaba un importante patógeno en niños de 3 a 24 meses, es actualmente raro desde el uso masivo de la vacunación.
- *Neisseria gonorrhoeae puede encontrarse en adolescentes y adultos sexualmente activos*

Manifestaciones Clínicas

La afectación es monoarticular en el 80 a 90% de los casos. La localización más frecuente es la rodilla, que es la articulación implicada en alrededor del 50% de los casos, seguida del hombro y la cadera, pero cualquier articulación puede estar afectada.

Tipicamente la artritis séptica se presenta con tumefacción, dolor, calor, rubor y restricción del movimiento de la articulación afectada. No obstante, hay que tener en cuenta que en las articulaciones profundas (cadera, sacroilíaca) estos hallazgos pueden encontrarse atenuados o pobremente localizados. Varias veces, está acompañada de fiebre, síntoma menos frecuente en ancianos.

Aproximadamente el 10 a 20% de las artritis sépticas tienen una afectación poliarticular comprometiendo dos o tres articulaciones, especialmente en pacientes con artritis reumatoidea, enfermedades del tejido conectivo, inmunosupresión o sepsis y es usualmente causada por Staphylococcus aureus. En adictos a drogas endovenosas es común el compromiso de las articulaciones esternoclavicular y condrocostal

La artritis gonocóccica constituye una entidad especial con mínima destrucción articular y suele manifestarse como una enfermedad sistémica con poliartralgia migratriz, tenosinovitis y dermatitis pustular.

Diagnóstico

1 Estudio del Líquido Articular: El diagnóstico se basa en el análisis urgente del líquido articular obtenido mediante artrocentesis, Así, una vez que se sospecha, es mandatorio la toma de muestra de dicho fluido y realizar análisis físico químico, tinción de Gram y cultivo. Si el aspirado sinovial simple resultase dificultoso, debe ser realizado por guía ecográfica o tomográfica. Algunas articulaciones como la cadera o la sacroilíaca pueden requerir una artrotomía.

- **Físico químico:** Constituye un importante dato diagnóstico, mientras se espera los resultados del estudio microbiológico Las principales características del líquido comprenden aspecto purulento y recuento celular entre 50.000 y 150.000 células/mm^3, con más de 75% de polimorfonucleares. Otras características que apoyan pero no hacen al diagnóstico incluyen glucosa baja y ácido láctico aumentado.
- **Tinción de Gram:** Es positiva en aproximadamente el 50% de los casos, siendo máxima para *Staphylococcus aureus*.
- **Cultivo:** Es el método diagnóstico definitivo de la artritis séptica. Son positivos en el 80-90% de los pacientes con artritis bacteriana no gonocóccica. Los cultivos negativos usualmente ocurren en aquellos pacientes

que recibieron previamente antibióticos o presentan microorganismos de crecimiento fastidioso. Se recomienda inocular el líquido sinovial en botellas de hemocultivo lo cual ha demostrado mejorar la recuperación del germen.

2 Hemocultivos: Son positivos en un 50% de los casos, por lo que se deben realizar aún si el paciente está afebril.

3 Imágenes:

- **Radiografía simple:** Es generalmente normal. Sin embargo, se debe realizar para tener un panorama basal de la articulación y para descartar una osteomielitis subyacente.
- **Tomografía axial computada y Resonancia magnética nuclear:** Pueden detectar inflamación y derrame articular en articulaciones de difícil examen (cadera, sacroilíaca).
- **Marcadores inflamatorios:** La proteína c reactiva (PCR) y la velocidad de eritrosedimentación (VSG) suelen estar elevados, pero son poco específicos. Pueden tener utilidad en el seguimiento de la respuesta al tratamiento.

Diagnósticos diferenciales

- Artritis inducida por cristales
- Artritis reactivas
- Artritis reumatoidea
- Enfermedad de Lyme

Tratamiento

El manejo de la artritis séptica requiere un apropiado tratamiento antibiótico más drenaje quirúrgico que deben ser realizados rápidamente ya que de la celeridad con que se implementen depende la recuperación funcional óptima. La terapia antimicrobiana puede posponerse hasta realizar la artrocentesis con toma de muestra de líquido articular excepto que el paciente presente signos de sepsis.

1 Tratamiento antibiótico:

No existen estudios randomizados que hayan evaluado esquemas antibióticos para la artritis séptica. La terapia empírica se basa en el conocimiento de los patógenos más frecuentes, la tinción de Gram del líquido sinovial, y la presencia de factores de riesgo.

- **Si la tinción de Gram evidencia cocos positivos:** *Vancomicina* 15 a 20mg/kg cada 8 a 12 hs EV, máximo 2 g por dosis. En alérgicos a vancomicina: Daptomicina 6mg/kg/día EV; linezolid 600mg c/12hs VO o EV; clindamicina 600mg c/8hs VO o EV.
- **Si la tinción de Gram muestra BGN:** *cefalosporinas de tercera generación*. Ceftriaxona 2g/día EV; Si presenta factores de riesgo para *Pseudomona aeruginosa*; Ceftazidima 1-2 g c/8hs EV, cefepime 2g c/8 hs EV. En alérgicos a las cefalosporinas, Ciprofloxacina 400 c/12 hs EV o 750 mg c/12 hs VO.
- **Si la tinción de Gram es negativa,** se recomienda Vancomicina. En pacientes con riesgo de presentar BGN (inmunosuprimido, adicto a drogas endovenosas, añosos, artritis traumática). Vancomicina + Cefalosporina de tercera generación.

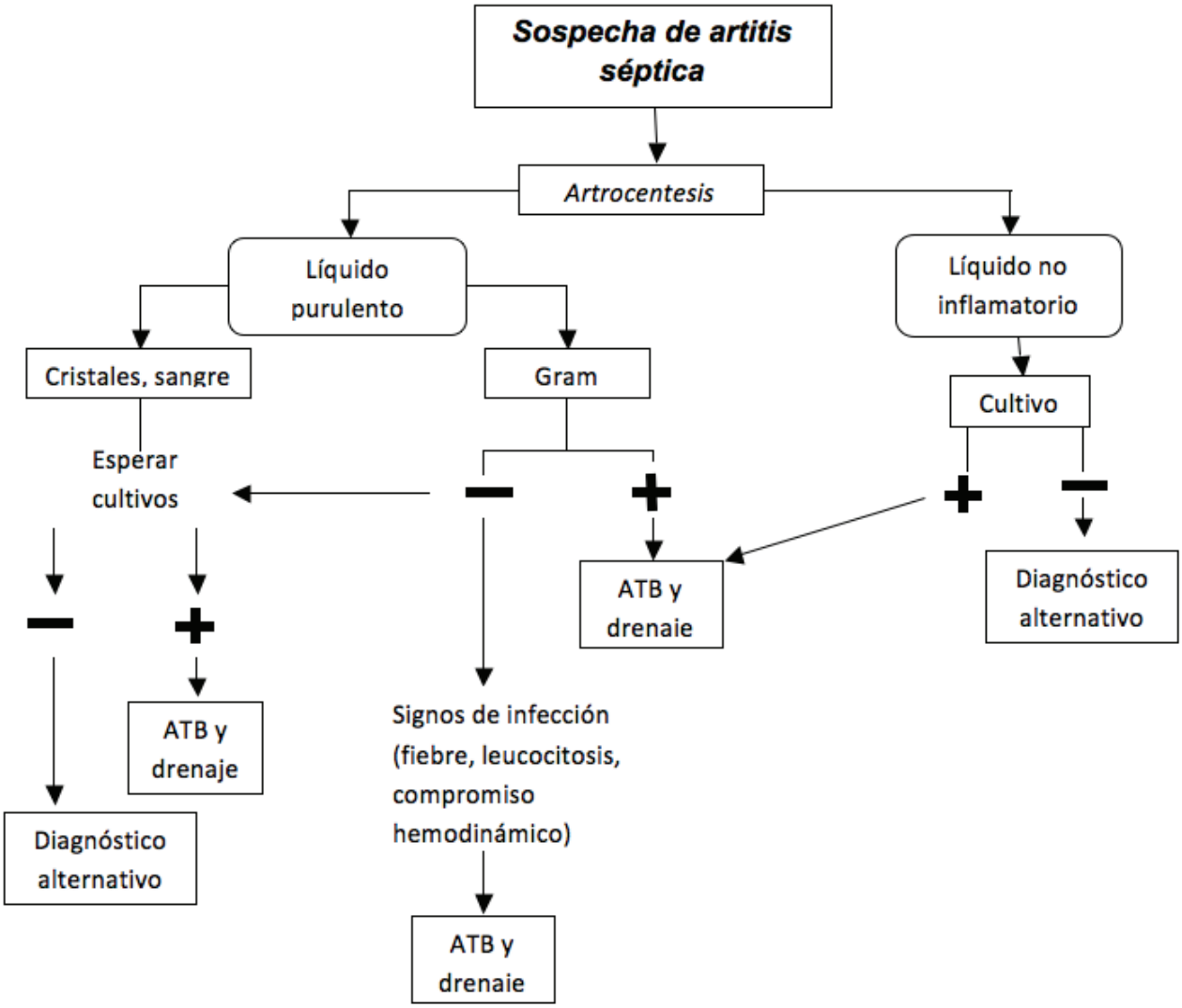
En todos los casos para pacientes con factores de riesgo de presentar microorganismos multiresistentes (MOMR) (asociado al cuidado de la salud, historia previa de colonización o infección por MOMR) la elección del antibiótico debe basarse en los antecedentes y los patrones locales de resistencia.

Luego de 48 a 72 horas deben evaluarse los datos de los cultivos y suspender el tratamiento empírico para pasar al tratamiento definitivo adecuado a los rescates microbiológicos

La antibioticoterapia intraarticular no está recomendada. La concentración del antibiótico intraarticular tras la administración por vía oral o endovenosa es efectiva.
La duración total del tratamiento antibiótico es de 4 semanas. Inicialmente se indica la vía endovenosa por 14 días, seguido de 14 días por vía oral, aunque cada vez hay más evidencia en optar por la vía oral apenas se estabiliza el paciente.

2 Drenaje articular:
Los modos de drenajes empleados comprenden:

- **Aspiración con aguja:** Deben realizarse diariamente y presenta inconvenientes si hay loculaciones o el material es muy espeso y de difícil aspiración
- **Artroscopía:** Permite el lavado y aspiración bajo visión, eliminación de bridas y loculaciones. Es generalmente utilizada en las articulaciones de rodilla y hombro
- **Artrotomía.** Se utiliza en la articulación de la cadera o cuando la infección no pudo ser controlada por los métodos anteriores.



Bibliografia

Jeng GW, Wang CR, Liu ST, et al. Measurement of synovial tumor necrosis factor-alpha in diagnosing emergency patients with bacterial arthritis. Am J Emerg Med 1997; 15:626.

Margaretten ME, Kohlwes J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA 2007; 297:1478.

Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. Curr Opin Rheumatol 2008; 20:457.

Goldenberg DL. Septic arthritis and other infections of rheumatologic significance. Rheum Dis Clin North Am 1991; 17:149.

Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. N Engl J Med 1985; 312:764.

Morgan DS, Fisher D, Merianos A, Currie BJ. An 18 year clinical review of septic arthritis from tropical Australia. Epidemiol Infect 1996; 117:423.

Gavet F, Tournadre A, Soubrier M, et al. Septic arthritis in patients aged 80 and older: a comparison with younger adults. J Am Geriatr Soc 2005; 53:1210.

Sapico FL, Liquete JA, Sarma RJ. Bone and joint infections in patients with infective endocarditis: review of a 4-year experience. Clin Infect Dis 1996; 22:783.

Ross JJ, Saltzman CL, Carling P, Shapiro DS. Pneumococcal septic arthritis: review of 190 cases. Clin Infect Dis 2003; 36:319.

Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Arthritis in adults with community-acquired bacterial meningitis: a prospective cohort study. BMC Infect Dis 2006; 6:64.

Aglas F, Gretler J, Rainer F, Krejs GJ. Sternoclavicular septic arthritis: a rare but serious complication of subclavian venous catheterization. Clin Rheumatol 1994; 13:507.

Fromm SE, Toohey JS. Septic arthritis of the hip in an adult following repeated femoral venipuncture. Orthopedics 1996; 19:1047.

Messieh M, Turner R, Bunch F, Camer S. Hip sepsis from retroperitoneal rupture of diverticular disease. Orthop Rev 1993; 22:597.

Reveille JD. The changing spectrum of rheumatic disease in human immunodeficiency virus infection. Semin Arthritis Rheum 2000; 30:147.

Kaandorp CJ, Krijnen P, Moens HJ, et al. The outcome of bacterial arthritis: a prospective community-based study. Arthritis Rheum 1997; 40:884.

Mor A, Mitnick HJ, Greene JB, et al. Relapsing oligoarticular septic arthritis during etanercept treatment of rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol 2006; 12:87.

Nadarajah K, Pritchard C. Listeria monocytogenes septic arthritis in a patient treated with etanercept for rheumatoid arthritis. J Clin Rheumatol 2005; 11:120.

Schett G, Herak P, Graninger W, et al. Listeria-associated arthritis in a patient undergoing etanercept therapy: case report and review of the literature. J Clin Microbiol 2005; 43:2537.

Katsarolis I, Tsiodras S, Panagopoulos P, et al. Septic arthritis due to Salmonella enteritidis associated with infliximab use. Scand J Infect Dis 2005; 37:304.

Endocarditis Infecciosa

Definición

Enfermedad en la que el endotelio cardíaco es invadido por organismos infecciosos. A partir de la llegada de microorganismos por vía hematógena se inicia un proceso inflamatorio con formación de la lesión típica de la Endocarditis Infecciosa (EI), la vegetación, formada por una masa de plaquetas, microcolonias de microorganismos y escasas células inflamatorias. Puede afectar válvulas cardíacas, el lado de baja presión del tabique ventricular en un defecto, zonas del endocardio mural dañadas o dispositivos intracardíacos.

Clasificación

1. Según su ubicación
   - E.I de válvula nativa Izquierda
   - E.I de válvula nativa derecha
   - E.I de válvula Protésica: (EVP)
   - **EVP Precoz:** < 1 año postquirúrgico. Suele adquirirse en la etapa intrahospitalaria. Mayor incidencia de Staphylococcus spp y Bacilos gram negativos
   - **EVP Tardía:** > 1 año postquirúrgico. Suele adquirirse en el ámbito extrahospitalario. Mayor frecuencia de Streptococcus spp
   - EI de dispositivos intracardíacos.

2. Según presentación clínica

Aguda: Evolución corta, por lo general menor a 7 días, fiebre alta, gran compromiso del estado general, rápida progresión de lesiones cardíacas, mayores episodios embólicos y mortalidad.
Subaguda: Curso insidioso. Síndrome febril de semanas a meses de evolución. Lesiones cardíacas estructurales de lenta progresión.

3. Según modo de adquisición

Adquirida en la comunidad
Asociada a drogas endovenosas (ADEV)
Asociada a cuidados de la salud (ACS)

- **Nosocomial:** Se desarrolla en un paciente hospitalizado por más de 48 hs.
- **No nosocomial:** Inicio de signo-sintomatología en las primeras 48 hs de internación o adquirida en forma ambulatoria en paciente con algunas de las siguientes condiciones:
  * Estrecho contacto con los “cuidados de la salud” en los últimos 30 días (internación domiciliaria, cuidados de heridas, cuidados de enfermería)
  * Hemodiálisis
  * Residencia en geriátrico/centro de rehabilitación
  * Hospitalización por >2 días en los 3 meses previos

1. Según rescate microbiológico

E.I con hemocultivos positivos: la categoría más importante. Representa el 85% de los casos. Los microorganismos más frecuentes son Stahpylococcus spp, Streptococcus spp y Enterococcus spp
E.I con hemocultivos negativos: representan el 5 a 15%. Esto puede deberse a:

- Tratamiento previo con antibióticos (30-50%). Representa la casus más frecuente
- Microorganismos de crecimiento fastidioso como algunas especies de estreptococos, Bacilos gram negati-

vos del grupo HACEK (Haemophilus spp, Actinobacilus actinomycetomcomitans, Cardiobacterium hominis, Kingella kingae, Eikenella corrodens), Brucella spp y Hongos.
- Bacterias intracelulares como Coxiella burnetii, Bartonella spp, Chlamydia spp, y, recientemente demostrado, Tropheryma whipplei.

Manifestaciones clínicas

Su forma de presentación es sumamente variable, presentando manifestaciones cardíacas y extracardíacas.

Signos y Síntomas	Laboratorio
Fiebre (80-90%)	VSG y PCR aumentadas (>90%)
Soplo (80-85%)	Anemia (70-90%)
Escalofríos/Sudoración (40-75%)	IC circulantes (65-100%)
Anorexia/Pérdida de peso/ Malestar general (25-50%)	FR (50%)
Esplenomegalia (15-50%)	Microhematuria (30-50%)
Petequias (10-40%)	Disminución C´: 5-40%
Lesiones periféricas Vasculares e inmunológicas (2-15%)	

Manifestaciones cardíacas

- Insuficiencia cardíaca (secundaria a disfunción valvular por lesión de las mismas o rotura de cuerdas tendinosa, miocarditis)
- Abscesos perivalvulares que a su vez pueden dar origen a fístulas.
- Bloqueos de conducción (por extensión perivalvular hacia cúspide derecha de la Aorta)
- IAM (Raro. Secundario a embolias hacia arterias coronarias)

Manifestaciones extracardíacas

- Diseminación hematógena por bacteriemia (embolización séptica) a piel (hemorragias subungueales, Nódulos de Osler), bazo, riñones, sistema esquelético, meninges
- Hemorragia intracerebral, debido a infartos hemorrágicos o rotura de aneurisma micótico
- Glomerulonefritis hipocomplementémica difusa: por depósito de inmunocomplejos en la membrana basal glomerular.

EI en ADEV

En casi el 50% de los casos se limita a la válvula tricúspide. En este caso, la forma de presentación puede incluir fiebre, síntomas pulmonares relacionados a émbolos sépticos como disnea, tos, dolor de tipo pleurítico, infiltrados pulmonares nodulares y en ocasiones pioneumotórax, o signos de insuficiencia tricuspídea.

Endocarditis Infecciosa de válvula protésica

- **Temprana:** puede manifestarse con disfunción multiorgánica y sepsis, observándose signos de la infección primaria, por ejemplo pulmonar o herida quirúrgica. La tercera parte de los pacientes evoluciona con shock séptico. Presenta una elevada mortalidad.
- **Tardía:** Suele tener curso subagudo. Presenta mucho mejor pronóstico que las precoces.

Epidemiología

Tiene una incidencia de 3-10 episodios /100.000 personas por año. El perfil epidemiológico ha cambiado sustancialmente en los últimos años, siendo más frecuente en pacientes de edad avanzada como resultado de procedimientos asociados al cuidado de la salud. En cambio, en países en desarrollo, persiste el patrón epidemiológico clásico, con predominancia en pacientes jóvenes con patología valvular reumática.

Del 10-20% de las endocarditis son protésicas, con un riesgo mayor de infección a partir de la 5 semana post-cirugía, extendiéndose hasta 12 meses con un riesgo en el primer año de 3%, a partir del cual disminuye un 0,5% por año

Microbiología

	Nativa		Protésica			Drogas e.v.	
Microorganismo	Comunidad	Nosocomial	< 2 m	2-12 m	>12 m	Derecha	Izquierda
Streptococcus spp	32%				21%		15%
Enterococcus spp		16%		12%	11%		24%
S.aureus	35%	44%	22%	12%	18%	77%	23%
SCN		15%	33%	32%	11%		
BGN			13%				13%
Cándida				12%			12%
PMB							10%

Evaluación diagnóstica

Recomendación Clase I

- 1 Interrogatorio y examen físico (B)
- 2 Laboratorio: hemograma, urea y creatinina plasmáticas, eritrosedimentación, sedimento urinario (B), Factor reumatoideo, (Clase II C)
- 3 Electrocardiograma inicial (B)
- 4 Hemocultivos (B) ver más adelante
- 5 Estudios por imágenes: radiografía de tórax (B), ecocardiograma(B)

Ecocardiograma:

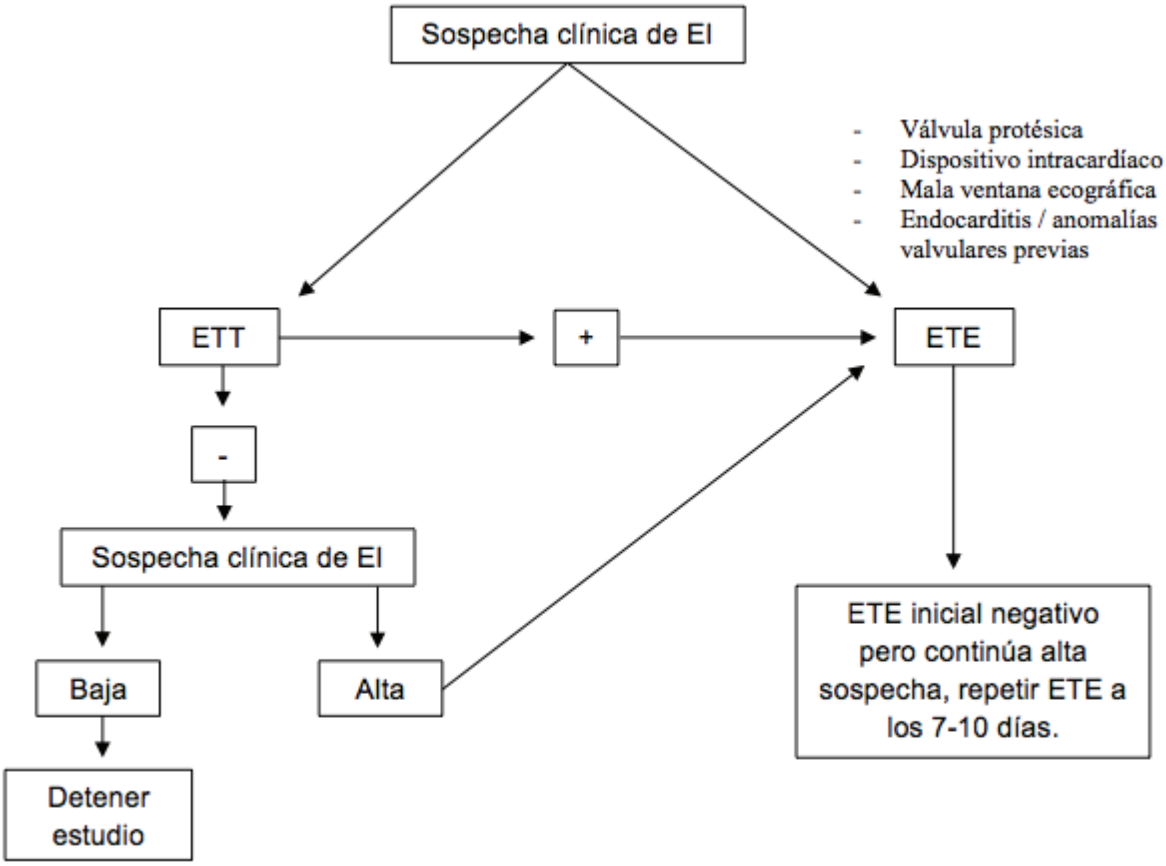
Es de fundamental importancia en el diagnóstico, manejo y seguimiento. Ante la sospecha de EI, debe ser realizado sin demoras.
Existen 3 hallazgos que constituyen criterios mayores en el diagnóstico: vegetaciones, abscesos o nueva dehiscencia de una válvula protésica.

Falsos negativos

- Vegetaciones pequeñas (< 2mm)
- Vegetaciones aún no formadas
- Vegetaciones embolizadas

◆ *Transtorácico (ETT)*: S= 40-63%. E= 94%. VPN = 85%

◆ *Transesofágico (ETE)*: S= 90-100%. E= 97%. VPN= 99%



¿Cuándo repetir ETT o ETE?

- Durante el seguimiento. Frecuencia a definir según presentación inicial.
- Sospecha de complicaciones: Progresión de insuficiencia cardíaca, cambio en soplos, nuevo bloqueo A-V o arritmias, fiebre persistente, absceso, embolias
- Al finalizar el tratamiento antibiótico para evaluar función y morfología cardíaca y valvular residual.

Hemocultivos

- Siempre se deben tomar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano.
- Tomar tres muestras de hemocultivos (al menos una aeróbica y una anaeróbica entre ellas), cada una con 10 ml de sangre obtenida de una vena periférica utilizando técnica estéril y con una hora de diferencia entre la primera y la última muestra.
- El intervalo en la toma dependerá de la gravedad del cuadro y la urgencia en el inicio del tratamiento antibiótico.
- En pacientes con presentación subaguda y clínica estable, puede demorarse el inicio del tratamiento y obtener nuevos hemocultivos cada 2 o 3 días (en el caso que se encuentren recibiendo tratamiento antibiótico debe suspenderse).
- En pacientes con presentación aguda, sepsis o shock séptico, se deberán tomar hemocultivos con menor o ningún intervalo e iniciar rápidamente el tratamiento antibiótico empírico

¿Cuándo debo repetir los hemocultivos?

* Persistencia de la fiebre ≥ 7 días
* Recrudecimiento de la fiebre.
* Cada 24 a 48 hs hasta que sean estériles
* Luego de 4-6 semanas de finalizado el tratamiento para documentar la curación.

Criterios de Duke modificados para Endocarditis Infecciosa

Criterios mayores

◆ **Hemocultivos positivos para EI:**

Microorganismos típicos de EI en 2 hemocultivos separados:

- Streptococcus grupo viridans, Streptococcus bovis, HACEK y Staphylococcus aureus o bacteriemia de la comunidad por Enterococcus spp sin foco primario

Microorganismos compatibles con EI en hemocultivos persistentemente positivos:

- Al menos 2 cultivos positivos de muestras tomadas con un intervalo >12 hs; o
- 3 muestras de hemocultivos positivos para el mismo germen o la mayoría de 4 o más muestras separadas por al menos 1h entre la primera y la última muestra.

- Hemocultivo positivo único para Coxiella Burnetti o IgG mayor a 1:800

Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiograma positivo para EI: Vegetación, absceso, nueva dehiscencia de válvula protésica
Nueva regurgitación valvular.

◆ **Criterios menores**

- **Factores predisponentes:** enfermedad cardíaca subyacente, drogadicción endovenosa.
- **Fiebre:** temperatura mayor a 38°C
- **Fenómenos vasculares**: embolias mayores, infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragias intracraneales, hemorragias conjuntivales, lesiones de janeway.
- **Fenómenos inmunológicos:** glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide
- **Evidencia microbiológica:** hemocultivo positivo que no cumple un criterio mayor o evidencia serológica de infección activa con organismo compatible con EI

Definitiva

- CRITERIOS PATOLÓGICOS:

* Microorganismos demostrados por cultivo o anatomopatología de una vegetación o de un absceso intracardíaco.

* Lesiones patológicas: vegetación o absceso intracardíaco confirmado por anatomopatología mostrando endocarditis activa.

- CRITERIOS CLÍNICOS: 2 mayores o 1 mayor y 3 menores o 5 menores.

Posible
1 criterio mayor y 1 menor
3 criterios menores

Rechazada
Diagnóstico alternativo firme que explique las manifestaciones
Resolución del Síndrome con tratamiento antibiótico por 4 días o menos.
Ausencia de evidencia de EI en cirugía o autopsia, luego de antibiótico por 4 días o menos.
No cumple criterios para posible

Tratamiento: Generalidades

Debe ser Bactericida y Prolongado.
Vía de administración: Parenteral.
Debe considerarse el primer día de tratamiento antibiótico efectivo como aquél a partir del cual los hemocultivos se han esterilizado.
Los aminoglucósidos presentan sinergia con antibióticos activos frente a la pared y son útiles para acortar el tiempo de tratamiento (S. viridans) o tratar microorganismos problemas (Enterococcus spp)
E.I en válvula protésica el tratamiento es prolongado (6 semanas) y debe incluir rifampicina siempre que el germen sea sensible a la misma (Biofilm)

E.I que requiere reemplazo valvular, los días se cuentan dependiendo del cultivo de la válvula. Si este es positivo se cuenta como día de inicio el día del reemplazo, en cambio, si es negativo se cuenta desde el inicio del tratamiento antibiótico.

Pacientes con evolución subaguda, clínicamente estables y/o cuadro clínico inespecífico, se debe esperar el resultado de los hemocultivos para iniciar el tratamiento según la sensibilidad del microorganismo causal, dado que esta situación no representa una urgencia.

¿En qué pacientes debo iniciar tratamiento empírico inmediato luego de realización de Hemocultivos?

- Hemodinámicamente inestable
- EI Aguda.
- Paciente con diagnóstico firme de EI, clínicamente estable y con resultado de los hemocultivos seriados negativos, se puede considerar el inicio del tratamiento antimicrobiano empírico

Tratamiento empírico/ Previo a toma de Hemocultivos / EI con hemocultivos negativos

Válvula Nativa: (4 a 6 semanas)
● Presentación subaguda, indolente: cubrir Streptococcus spp, Enterococcus spp especies del grupo HACEK
Ampicilina sulbactam (3g c/4hs) + Gentamicina (3mg/kg/d en 3 dosis diarias)
● Presentación aguda, hemodinamicamente inestable, sepsis: Cubrir Staphylococcus aureus, incluyendo SAMRco

Vancomicina (15 mg/kg c/12 hs) + Gentamicina (3mg/kg/d en 3 dosis diarias) +/- Ciprofloxacina (400 mg c/12 hs) o ceftriaxona (1g c/12 hs)
● Asociada a cuidados de la salud (evaluar patrones de resistencia)
Vancomicina + Cefepime (2g c/8 hs) o Meropenem (2g c/8 hs)
Válvula Protésica (6 semanas)
Dentro del 1er año de la cirugía: cubrir SAMR y patógenos según los patrones de resistencia locales Vancomicina (30 mg/kg/d) + Gentamicina (3-5mg/kg/d en 3 dosis diarias) (solo las 2 primeras semanas) + Rifampicina (300 mg c/8 hs) + Meropenem (2g c/8 hs) -Después del 1er año post-quirúrgico: Igual que válvula nativa + Rifampicina

Tratamiento según el agente etiológico

Streptococcus viridans y S. bovis

CIM	Nativa	Duración	Protésica	Duración
<0,12	Ceftriaxona o Penicilina (2 g/d) (12-18U/d) o Ceftriaxona o Penicilina + Gentamicina (3mg/kg/día)	4 sem 2 sem	Ceftriaxona o Penicilina +/- Gentamicina	6 sem 2 sem
>0,12 < 0,5	Ceftriaxona o Penicilina + Gentamicina	4 sem 2 sem	Ceftriaxona o Penicilina + Gentamicina	6 sem
>0,5	Igual tratamiento que Enterococo sensible a ampicilina			

Staphylococcus spp

	Nativa	Duración	Protésica	Duración
Oxacilina sensible	(Cefalotina 2g c/4hs) +/- gentamicina (3-5d)	4-6 sem	Cefalotina + Rifampicina (300 mg c/8 hs) + Gentamicina	6 sem 6 sem 2 sem
Oxacilina resistente	Vancomicina (15 mg/kg c/12 hs) Alternativa: Daptomicina (8-10mg/Kg por día)	6 sem 6 sem	Vancomicina (15 mg/kg c/12 hs) + Rifampicina (300 mg c/8 hs) + Gentamicina	

Enterococcus spp

S AMPICILINA-VANCOMICINA-AMINOGLUCOSIDOS (4 a 6 semanas)
Penicilina /Ampicilina (3g c/4hs) + Gentamicina (3mg/kg/día)
S AMPICILINA -VANCOMICINA- R AMINOGLUCÓSIDOS (4 a 6 semanas)
Penicilina /Ampicilina + Ceftriaxona (2 gr c/12 hs)
S VANCOMICINA- AMINOGLUCÓSIDOS – R AMPICILINA (6 semanas)
Vancomicina (15mg/kg c/ 12 hs) + Gentamicina
R PENICILINA-VANCOMICINA- AMINOGLUCÓSIDOS (8 semanas)
Linezolid 600 mg c/12 hs

Indicaciones de cirugía en válvula nativa izquierda

A Insuficiencia cardíaca

- El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave u obstrucción de la válvula que causa edema pulmonar persistente o shock cardiogénico.
- El aórtica o mitral con fístula en cámara cardíaca o pericardio que causa edema pulmonar persistente o shock cardiogénico.
- El aórtica o mitral con regurgitación aguda grave u obstrucción de la válvula e insuficiencia cardíaca persistente o signos ecocardiográficos de mala tolerancia hemodinámica (cierre mitral precoz o hipertensión pulmonar)
- El aórtica o mitral con regurgitación grave y sin insuficiencia cardíaca

B Infección no controlada

- Infección localmente no controlada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación en aumento)
- Fiebre persistente y hemocultivos positivos >7-10 días
- Infección causada por hongos u organismos multirresistentes

C Prevención de embolias

- El aórtica o mitral con vegetaciones grandes (>10mm) con uno o más episodios embólicos a pesar de tratamiento antibiótico adecuado.
- El aórtica o mitral con vegetaciones grandes (>10mm) y otros indicadores de evolución complicada (insuficiencia cardíaca, infección persistente, absceso)
- Vegetaciones muy grandes aisladas (>1,5mm)

Indicaciones de cirugía en válvula protésica

A Insuficiencia cardíaca

- EVP con disfunción protésica grave (dehiscencia u obstrucción) que causa edema pulmonar persistente o shock cardiogénico
- EVP con fístula en cámara cardíaca o pericardio que causa edema pulmonar persistente o shock
- EVP con disfunción protésica grave e insuficiencia cardíaca persistente
- Dehiscencia protésica grave sin insuficiencia cardíaca

B Infección no controlada

- Infección localmente no controlada (absceso, pseudoaneurisma, fístula, vegetación en aumento)
- EVP causada por hongos u organismos multirresistentes
- EVP con fiebre persistente y hemocultivos positivos >7-10 días
- EVP causada por estafilococos o bacterias gram negativa (la mayoría de los casos de EVP precoz)

C Prevención de embolias

- EVP con émbolos recurrentes a pesar de tratamiento antibiótico adecuado
- EVP con vegetaciones grandes (>10mm) y otros indicadores de evolución complicada (insuficiencia cardíaca, infección persistente, absceso)
- EVP con vegetaciones muy grandes aisladas (>15 mm)

Profilaxis

La evidencia existente no respalda el uso extendido de la profilaxis antibiótica recomendado en guías anteriores. La profilaxis debería limitarse a los pacientes de mayor riesgo y a los procedimientos de mayor riesgo.
Una buena higiene oral y la revisión dental regular son de particular importancia para la prevención de EI.

Indicación Actual: Solo procedimientos dentales que precisan manipulación de la región gingival o periapical de los dientes o perforación de la mucosa oral y sólo en los pacientes que tienen el mayor riesgo de EI:

- 1. Válvula protésica o material protésico utilizado para la reparación de la válvula cardíaca
- 2. Pacientes con EI previa
- 3. Pacientes con cardiopatía congénita:

A Cardiopatía cianótica congénita, sin cirugía de reparación o con defectos residuales, cortocircuitos o conductos paliativos.

B Cardiopatía congénita con reparación completa con material protésico colocado por cirugía o por técnica percutánea, hasta los 6 meses después del procedimiento.

C Cuando un defecto residual persiste en el lugar de implantación de un material protésico o dispositivo por cirugía cardíaca o por técnica percutánea.

Dosis única 30-60 min antes del procedimiento		
Situación	**Antibiótico**	**Adultos**
• Sin alergia a penicilina • Alergia a penicilina o ampicilina	Amoxicilina o Ampicilina Clindamicina	2 g p.o. o i.v. 600 mg p.o. o i.v.

Bibliografía

Fauci, Anthony S., “Harrison. Principios de Medicina Interna”, 17ª edición, 2009.

Gilbert Habib et al, “Guía de práctica clínica para prevención, diagnóstico y tratamientode la endocarditis infecciosa (nueva versión 2009)”, RevEspCardiol.62(12):1465.e1-.e54, 2009.

Larry M. Baddour et al, “Infective Endocarditis: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Statement for Healthcare Professionals From the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: Endorsed by the Infectious Diseases Society of America”, Circulation:111;e394-e434, 2005.

Walter Wilson, Kathryn A. et al, “Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group”, Circulation: 116;1736-1754, 2007

Gould K, Denning D et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 269–289

Sepsis

Introducción

La sepsis es un síndrome clínico que complica una infección grave. Se caracteriza por los signos cardinales de la inflamación (vasodilatación, leucocitosis, aumento de la permeabilidad microvascular) que ocurren en los tejidos alejados del sitio de infección.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es un síndrome clínico idéntico que complica una injuria no infecciosa (por ejemplo, pancreatitis aguda, contusión pulmonar). Las teorías actuales acerca de la aparición y progresión de la sepsis y SIRS se enfocan en la desregulación de la respuesta inflamatoria, incluyendo la posibilidad de una liberación masiva y no controlada de mediadores pro-inflamatorios que inicia una cadena de acontecimientos que conducen a la lesión tisular generalizada. Esta respuesta puede llevar al síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO), que es la causa de la alta mortalidad asociada con estos síndromes.

Definiciones

SRIS: Es una forma de inflamación mal regulada. El término SIRS rutinariamente se ha asociado con ambos procesos infecciosos (sepsis) y a procesos no infecciosos, tales como un trastorno autoinmune, la pancreatitis, la vasculitis, tromboembolismo, quemaduras o cirugía.

SRIS se definió previamente como dos o más anomalías en la temperatura, frecuencia cardíaca, respiratoria, o recuento de glóbulos blancos. Sin embargo, en la práctica, su definición clínica y la fisiopatología son tales que SIRS y sepsis temprana no pueden distinguirse fácilmente. Por lo tanto, cuando se sospecha SIRS debería dar lugar a una evaluación para un foco séptico.

Sepsis: Se define como la presencia (probable o documentada) de infección junto con manifestaciones sistémicas de dicha infección.

Los criterios diagnósticos de sepsis son la infección (documentada o sospechada) y algunos de los siguientes:

Variables generales

- Temperatura> 38,3 o <36 ° C
- Frecuencia cardíaca> 90 latidos / min o más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal para la edad
- La taquipnea, frecuencia respiratoria> 20 respiraciones / min
- Alteración del estado mental
- Edema significativo o balance positivo de fluidos (> 20 ml / kg durante 24 horas)
- Hiperglucemia (glucosa plasmática> 140 mg / dL o 7,7 mmol / L) en ausencia de diabetes

Variables inflamatorias

- La leucocitosis (recuento de leucocitos> 12.000 microL-1) o leucopenia (recuento de leucocitos <4000 microL-1)
- Recuento normal de glóbulos blancos con más del 10 por ciento de las formas inmaduras
- Proteína C-reactiva plasmática de más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal
- Procalcitonina plasmática de más de dos desviaciones estándar por encima del valor normal

Variables hemodinámicas

- Hipotensión arterial (presión arterial sistólica PAS <90 mmHg, PAM <70 mmHg, o una disminución de la PAS> 40 mmHg en adultos o menos de dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad

Variables de disfunción de órganos

- Hipoxemia arterial (tensión arterial de oxígeno [Pa0 2] / fracción inspiratoria de oxígeno [Fi0 2] <300)
- Oliguria aguda (diuresis <0,5 ml / kg / h durante al menos dos horas a pesar de la reanimación con líquidos adecuados)
- Incremento de creatinina> 0,5 mg / dL o 44,2 micromol / L
- Alteraciones de la coagulación (RIN > 1,5 o TTPA > 60 segundos)
- Íleo (ausencia de ruidos intestinales)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas <100.000 microL-1)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma> 4 mg / dL o 70 micromoles / L)

Variables de perfusión tisular

- Hiperlactatemia (> 1 mmol / L)
- Disminución del relleno capilar o moteado

Sepsis severa - Se refiere a la hipoperfusión tisular inducida por la sepsis o disfunción orgánica con cualquiera de los siguientes parámetros considerados debido a la infección:

- Hipotensión inducida por sepsis
- Lactato por encima de los límites superiores de laboratorio normales
- Diuresis <0,5 ml / kg / h durante más de dos horas a pesar de la reanimación con fluidos adecuados
- Lesión pulmonar aguda con PaO2/FiO2 <250 en ausencia de neumonía como fuente de infección
- Lesión pulmonar aguda con PaO2/FiO2 <200 en la presencia de neumonía como fuente de infección
- Creatinina > 2 mg / dl (176,8 micromoles / L)
- Bilirrubina > 4 mg / dl (34,2 micromol / l)
- Recuento de plaquetas <100.000 microL-1
- Coagulopatía (RIN > 1,5)

La hipotensión inducida por sepsis se define como una presión arterial sistólica (PAS) <90 mmHg o presión arterial media (MAP) <70 mmHg o una disminución de la PAS> 40 mmHg o menos de dos desviaciones estándar por debajo de lo normal para la edad, en ausencia de otras causas de hipotensión.

Hipoperfusión tisular inducida por la sepsis se define como la hipotensión inducida por la infección, lactato elevado, u oliguria.

Shock séptico - El shock séptico se define como la hipotensión persistente, inducida por sepsis, a pesar de una reanimación adecuada de líquidos. Esta puede definirse como infusión de 30 ml / kg de cristaloides (una parte de esto puede ser equivalente albúmina).

El shock séptico es un tipo de vasodilatación o shock distributivo. En otras palabras, es el resultado de una reducción marcada en la resistencia vascular sistémica, a menudo asociado con un aumento en el gasto cardíaco. (Ver “Shock en adultos: Tipos, presentación y enfoque diagnóstico”.)

Síndrome de disfunción múlti-orgánica - síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDMO) se refiere a la disfun-

ción progresiva de órganos en un paciente agudamente enfermo, de tal manera que la homeostasis no puede ser mantenida sin intervención.

SDMO pueden clasificarse como primaria o secundaria:

- SDMO primaria es el resultado de una injuria bien definida en el que la disfunción de órganos se produce en forma temprana y puede ser directamente atribuibles a dicha injuria en sí (por ejemplo, insuficiencia renal debido a rabdomiólisis)
- SDMO secundaria es la insuficiencia de órganos, que no es una respuesta directa a la injuria en sí, pero es una consecuencia de la respuesta del huésped (por ejemplo, el síndrome de dificultad respiratoria aguda en pacientes con pancreatitis).

Si bien no hay criterios universalmente aceptados para diagnosticar SDMO existen algunos parámetros y scores para predecir mortalidad. UCI5

- PaO_2/FiO_2
- Recuento de plaquetas
- Bilirrubina sérica
- Creatinina sérica (o ritmo diurético)
- Glasgow
- Hipotensión

Factores de riesgo
La población de riesgo para desarrollar sepsis es grande. Aproximadamente el 50 por ciento de los pacientes en Unidad Cerrada tiene una infección nosocomial y, por lo tanto, están en alto riesgo para desarrollar sepsis[6].

Otros factores de riesgo incluyen los siguientes:

- *Bacteriemia.* Los pacientes con bacteriemia suelen desarrollar consecuencias sistémicas de infección. En un estudio de hemocultivos, el 95 por ciento de los hemocultivos positivos se asociaron con sepsis, sepsis grave o shock séptico.
- *La edad avanzada* (≥ 65 años) - La incidencia de sepsis se incrementa de manera desproporcionada en los pacientes adultos mayores siendo la edad un predictor independiente de la mortalidad por sepsis.
- . Inmunosupresión - Comorbilidades que deprimen las defensas del huésped (por ejemplo, neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, el SIDA, asplenia) y los medicamentos inmunosupresores son comunes entre los pacientes con sepsis, sepsis grave o shock séptico.
- *Diabetes y C*áncer - La diabetes y algunos tipos de cáncer pueden alterar el sistema inmunológico, provocar un riesgo elevado de desarrollar sepsis, e incrementar el riesgo de sepsis nosocomial.
- *Neumonía Adquirida de la Comunidad* - La sepsis grave y shock séptico se desarrollan en aproximadamente el 48 y el 5 por ciento, respectivamente, de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad.
- *Factores genéticos* - Tanto estudios clínicos y experimentales han confirmado que los factores genéticos pueden aumentar el riesgo de infección. Son típicamente polimorfismos genéticos. Los estudios genéticos de susceptibilidad a la infección se han centrado inicialmente en los defectos de la producción de anticuerpos, o la falta de las células T, fagocitos, células asesinas naturales, o complemento. reconocimiento de patógenos por el sistema inmune innato, el aumento de la susceptibilidad a las clases específicas de microorganismos.

Epidemiología

Incidencia

Se cree que el aumento de la frecuencia de la sepsis que es una consecuencia de la edad avanzada, la inmunosupresión, y resistente a múltiples fármacos infección.

La incidencia de sepsis varía entre los diferentes grupos raciales y étnicos, pero parece ser mayor entre los hombres afro-americanos (figura 2). La incidencia es también mayor durante el invierno, probablemente debido a la mayor prevalencia de infecciones respiratorias.
Los pacientes mayores ≥ 65 años de edad representan la mayoría (60 a 85 por ciento) de todos los episodios de sepsis grave, que, con el envejecimiento de la población cada vez mayor, es probable que aumente en el futuro.

Patógenos

Las bacterias Gram positivas se identifican con mayor frecuencia en pacientes con sepsis en los Estados Unidos, aunque el número de casos de sepsis a Gram negativas sigue siendo sustancial. Así también, la incidencia de sepsis fúngicas ha aumentado en la última década, pero sigue siendo inferior a la sepsis bacteriana.

Mortalidad y pronóstico

La sepsis tiene una alta tasa de mortalidad, con estimaciones que van de 10 a 50 por ciento Las tasas de mortalidad de SIRS, sepsis, sepsis grave y shock séptico fueron 7, 16, 20, y 46 por ciento, respectivamente. La mortalidad parece ser menor en los pacientes más jóvenes (<44 años) y sin comorbilidades (<10 por ciento).

Factores pronósticos

Entre las características clínicas que afectan a la gravedad de la sepsis y, por lo tanto, los resultados incluyen la respuesta del huésped a la infección, el lugar, el tipo de infección, el momento y el tipo de tratamiento antibiótico.

Huésped - Anomalías en la respuesta inflamatoria del huésped pueden indicar una mayor susceptibilidad a la enfermedad grave y la mortalidad. Las comorbilidades del paciente y el estado de salud funcional son también determinantes importantes del resultado en la sepsis. Los factores de riesgo para la mortalidad son la fibrilación auricular de inicio reciente, una edad superior a 40 años, y las comorbilidades tales como el SIDA, la enfermedad hepática, el cáncer, alcoholismo, y / o supresión inmunológica. La edad es probablemente el factor de riesgo de mortalidad más importante a causa de su asociación a comorbilidades, respuestas inmunológicas deterioradas, la desnutrición, la mayor exposición a los agentes patógenos potencialmente resistentes en hogares de ancianos, y una mayor utilización de los dispositivos médicos, como catéteres y vías venosas centrales.

Sitio de la infección - El sitio de la infección en los pacientes con sepsis puede ser un determinante importante del resultado. La sepsis por infección del tracto urinario en general, está asociada con las tasas de mortalidad más bajas.
Se vio que la mortalidad por sepsis fue de 50 a 55 por ciento, cuando se desconocía la fuente de infección, gastrointestinal o pulmonar, en comparación con sólo el 30 por ciento cuando la fuente de infección fue el tracto urinario.

Tipo de infección – La sepsis por patógenos nosocomiales tiene una mortalidad más alta que la sepsis debido a patógenos adquiridos en la comunidad. El aumento de la mortalidad se asocia con infecciones del torrente sanguíneo debido al *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (odds ratio 2,70, IC del 95%: 2,03 a 3,58), el hongo no cándida (odds ratio 2,66, IC del 95%: 1,27 a 5,58), la cándida (odds ratio 2,32 95 % CI 1,21-4,45), *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (odds ratio 1,9, IC del 95%: 1,53 a 2,36), y pseudomonas (odds ratio 1,6, IC del 95%: 1,04 a 2,47), así como las infecciones polimicrobianas (odds ratio 1,69; IC del 95% 1.24 a 2.30). Cuando las infecciones del torrente sanguíneo se vuelven graves (por ejemplo, sepsis grave o shock séptico), el resultado es similar independientemente de que los patógenos sean bacterias Gram-negativas o Gram-positivas.

Manejo de la sepsis severa

Reanimación inicial

Objetivos de la reanimación inicial - El objetivo de la reanimación con líquidos es la pronta restauración de la perfusión para evitar o limitar la disfunción múltiple de órganos, así como para reducir la mortalidad.
El término "terapia temprana dirigida por objetivos" (EGDT) se refiere a la administración de líquidos por vía intravenosa dentro de las primeras seis horas de presentación utilizando objetivos fisiológicos para guiar el manejo de fluidos. EGDT ha ganado amplia aceptación en la práctica clínica, pero los objetivos óptimos son desconocidos.
Los objetivos de la terapia temprana dirigida por metas para el manejo de líquidos en pacientes con sepsis incluyen los siguientes:

» a) PVC 8-12 mm de Hg
» b) PAM ≥ 65 mm Hg
» c) Ritmo diurético ≥ 0,5 ml · kg · hr
» d) Saturación venosa central (ScVO2) o venosa mixta de 70 o 65 % respectivamente

1. La normalización de los valores de lactato en las primeras 12 horas de la reanimación, se ha considerado como un potencial marcador de una resucitación efectiva.

Tiempo y duración - La administración temprana de líquidos parece ser más importante que el volumen o tipo de líquido para reducir la mortalidad asociada a sepsis.

El inicio de la reanimación con líquidos dentro de seis horas de la presentación es imprescindible [9]. Una vez que se cumplen los objetivos de la reanimación y la perfusión se restaura, los fluidos pueden ser reducidos o suspendidos.

Soporte Hemodinámico y terapia adyuvante

Fluidoterapia de la sepsis severa

Se recomienda el uso de cristaloides, como mínimo 30 ml/kg/h, como el fluido inicial de elección en la reanimación de la sepsis grave y shock séptico (1B grado).
No se recomienda el uso de almidones hidroxietil (HES) para la reanimación con líquidos de la sepsis grave y shock séptico (1B grado). (Esta recomendación se basa en la resultados de la VISEP [128], CRYSTMAS [122], 6S [123],
Se sugiere el uso de albúmina en la reanimación con líquidos de sepsis grave y shock séptico cuando los pacientes requieren grandes cantidades de cristaloides (2C grado).

Vasopresores

Todos los pacientes que requieran vasopresores deben tener un acceso venoso central colocado tan pronto como sea posible si se dispone de recursos.

- La terapia con vasopresores tiene inicialmente como objetivo mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg (1C grado).
- La Noradrenalina es la primera opción de vasopresores (1B grado).
- La Dopamina como agente vasopresor alternativo a la norepinefrina se usa sólo en pacientes muy seleccionados (por ejemplo, los pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) (2C grado).
- No se debe utilizar dosis bajas de dopamina para la protección renal (grado 1A).

A realizar en el plazo de 3 horas:
1) Medición de niveles de lactato
2) Obtener cultivos de sangre antes de la administración de antibióticos
3) Administrar antibióticos de amplio espectro
4) Administrar 30 ml / kg de cristaloides para la hipotensión o con un lactato inicial > 4 mmol / L
A realizar en el plazo de 6 horas:
5) Aplicar vasopresores (por hipotensión que no responde a la reanimación inicial con líquidos) para mantener una presión arterial media (PAM) > 65 mm de Hg
6) En caso de hipotensión arterial persistente a pesar del volumen de reanimación (séptico shock) o con un lactato inicial de 4 mmol / L (36 mg / dL):
- Medir la presión venosa central (PVC) *
- Medir la saturación venosa central de oxígeno (ScvO2) *
7) Volver a medir el lactato si el inicial fue elevado *** * Objetivos para la resucitación cuantitativa incluida en las directrices: CVP > 8 mm Hg, ScvO2 > de 70%, y la normalización del lactato.**

B Diagnóstico

~~La pronta identificación y el tratamiento del sitio primario o sitios de infección son esenciales. Esta es la interven-~~ción terapéutica primaria, en conjunto con las otras intervenciones puramente de apoyo.

La administración de antibióticos intravenosos efectivos dentro de la primera hora de reconocimiento de shock séptico (grado 1B) y la sepsis grave sin shock séptico (1C grado)
deben ser los objetivos de la terapia.

Identificación del foco séptico - Una anamnesis y una exploración física pueden dar pistas sobre el origen de la sepsis y ayudar a la evaluación microbiológica de guía.

La tinción de Gram del material de los sitios de posible infección puede dar pistas tempranas a la etiología de la infección mientras los cultivos incubando. Como ejemplos, la orina debe tener tinción de GRAM y cultivo, el esputo debe ser examinado en un paciente con tos productiva, y se debe tomar muestra de una colección intraabdominal en un paciente postoperatorio por vía percutánea bajo ultrasonido o guía radiológica

Se recomienda obtener hemocultivos antes de la administración de antibióticos si tales cultivos no generan significativo retardo (> 45 minutos) en el inicio del tratamiento antibiótico (1C grado).

Los cultivos de otros sitios, tales como orina, líquido cefalorraquídeo, heridas, secreciones respiratorias, u otros fluidos corporales que pueden ser la fuente de infección, también deben obtenerse antes del tratamiento antimicrobiano si al hacerlo no causa demora significativa en la administración de antibióticos (1C grado).

El uso del ensayo de 1,3 beta-D-glucano (2B grado), manano y ensayos de anticuerpos anti-manano (2C), si está disponible y la candidiasis invasiva es en el diagnóstico diferencial de la causa de la infección.

Estudios de imágenes para confirmar una posible fuente de infección (UG).

C Tratamiento antimicrobiano

La administración de antibióticos eficaces por vía intravenosa dentro de la primera hora del reconocimiento de shock séptico (1B grado) y la sepsis grave sin shock séptico (1C grado) debe ser el objetivo de la terapia.

Cuando el potencial patógeno o fuente de la infección no es inmediatamente obvia, se debe iniciar una cobertura antibiótica de amplio espectro dirigida contra bacterias tanto gram-positivas como gram-negativas. La candidiasis, los síndromes de shock tóxico, y una gran variedad patógenos infrecuentes también deben ser considerados en ciertos pacientes seleccionados. Existe una gama especialmente amplia de potenciales patógenos para los pacientes neutropénicos.
Además, al elegir el tratamiento empírico, los médicos deben ser conscientes de la virulencia y la creciente prevalencia de oxacilina (meticilina) resistente del Staphylococcus aureus, y resistencia a las beta-lactamasas de amplio espectro y de carbapenemos entre los bacilos Gram-negativos en algunas comunidades y establecimientos de salud

El Staphylococcus aureus se asocia con una morbilidad significativa si no se trata de manera temprana en el curso de la infección [74]. Existe un creciente reconocimiento de que el S. aureus resistente a la meticilina (MRSA) es una de las causas de sepsis no sólo en los pacientes hospitalizados, sino también en personas de la comunidad sin hospitalización reciente [75,76]. Por estas razones, se recomienda que los pacientes gravemente enfermos que presentaban sepsis de etiología incierta sean tratados con vancomicina intravenosa (ajustado a la función renal), hasta la posibilidad de excluir sepsis por SAMR.

Agentes potencialmente alternativos a la vancomicina (por ejemplo, la daptomicina por MRSA no pulmonar, linezolid, ceftaroline) deben considerarse para los pacientes con SARM refractaria o virulenta, o una contraindicación a la vancomicina.
En nuestra práctica, si la Pseudomona es un patógeno poco probable, estamos a favor de la vancomicina combinando con una de las siguientes:

- Cefalosporina, tercera generación (por ejemplo, ceftriaxona o cefotaxima), o
- Beta-lactámico/inhibidor de la beta-lactamasa (por ejemplo, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-ácido clavulánico), o
- Carbapenem (por ejemplo, imipenem o meropenem)

Alternativamente, si la Pseudomona es un posible patógeno, estamos a favor de la vancomicina combinada con dos de los siguientes (ver "Principios de la terapia antimicrobiana de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*"):

- Cefalosporina antipseudomónica (por ejemplo, ceftazidima, cefepima), o
- Carbapenem antipseudomónica (por ejemplo, imipenem, meropenem), o
- Inhibidor de beta-lactamasa antipseudomónica (por ejemplo, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-ácido clavulánico), o
- Fluoroquinolona con una buena actividad antipseudomonas (por ejemplo, ciprofloxacina), o
- Aminoglucósidos (por ejemplo, gentamicina, amikacina), o
- Monobactámos (por ejemplo, aztreonam)

La selección de los dos agentes de la misma clase, por ejemplo, dos beta-lactamasas, debe ser evitado. Se hace hincapié en la importancia de considerar los patrones locales de susceptibilidad al elegir un régimen antibiótico empírico. Los pacientes con infecciones por gram negativos, se recomienda el uso de un único agente con eficacia probada y la menor toxicidad posible, excepto en los pacientes que están neutropénicos o cuya sepsis grave se debe a una infección por Pseudomonas conocida o sospechada. .

La duración del tratamiento es típicamente de **7 a 10 días**, aunque los cursos más largos pueden ser apropiados en pacientes que tienen una respuesta lenta clínica, un foco infecciós drenable, o deficiencias inmunológicas.

En los pacientes con neutropenia, se debe continuar el tratamiento con antibióticos hasta que la neutropenia se haya resuelto o el curso de antibióticos planificada sea completado, lo que sea mayor. En pacientes no neutropénicos en los que se excluye totalmente la infección, los antibióticos deben interrumpirse para minimizar la colonización o infección por microorganismos resistentes a los medicamentos y la sobreinfección con otros patógenos.

Terapias complementarias

Glucocorticoides - Los glucocorticoides han sido investigados mucho tiempo como agentes terapéuticos en la sepsis debido a la patogenia de la sepsis implica una respuesta inflamatoria del huésped intensa y potencialmente perjudicial. La evidencia de ensayos aleatorios sugieren que la terapia con corticosteroides es más probable que sea beneficiosa en pacientes con shock séptico grave (definida como una presión arterial sistólica <90 mmHg) que no responde a la reanimación con líquidos adecuados y la administración de vasopresores.

Nutrición - Hay consenso en que el apoyo nutricional mejora los resultados nutricionales en pacientes en estado crítico, como el peso corporal y la masa muscular del brazo. Sin embargo, no está claro si el apoyo nutricional mejora los resultados clínicos (por ejemplo, duración de la ventilación mecánica, la duración de la estancia, mortalidad), o el momento en que el soporte nutricional debe ser iniciado.

Tratamiento intensivo con insulina - La hiperglucemia y la resistencia a la insulina son comunes en los pacientes en estado crítico, independiente de una historia de la diabetes mellitus [84]. El rango óptimo de la glucosa en sangre es controvertido. La mayoría de los médicos se dirigen a los niveles de glucosa en sangre entre 140 y 180 mg / dl (7,7 a 19 mmol / L).

Terapia transfusional - Una vez que la hipoperfusión tisular se ha resuelto y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como la isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, o enfermedad coronaria isquémica de las arterias, se recomienda que la transfusión de glóbulos rojos ocurra cuando la concentración de hemoglobina disminuye a <7,0 g / dl para obtener una concentración de hemoglobina de 7,0 a 9,0 g / dl en los adultos (1B grado).

Bibliografía

1.Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31:1250.

2.Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. Lancet 2005; 365:63.

3.Luce JM. Pathogenesis and management of septic shock. Chest 1987; 91:883.

4.Sessler CN, Perry JC, Varney KL. Management of severe sepsis and septic shock. Curr Opin Crit Care 2004; 10:354.

5. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41:580.

6.The ProCESS Investigators. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock. N Engl J Med 2014.

7. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008; 36:296

8. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et aChest 2009; 136:1237.

9. Risk factors for ineffective therapy in patients with bloodstream infection. McDonald JR, Friedman ND, Stout JE, et al.Arch Intern Med 2005; 165:308.

10. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Los Angeles. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et aN Engl J Med 2005; 352:1445.

11 Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities. Fridkin SK, Hageman JC, Morrison M, et al N Engl J Med 2005; 352:1436.

12. Up to date, Literature review current through: Apr 2014. | Last updated: May 05, 2014.

HIV y Sistema Nervioso Central

Los síndromes neurológicos asociados a HIV pueden ser clasificados en primarios, enfermedades oportunistas y secundarias al tratamiento instaurado (Síndrome de reconstitución inmune y efectos adversos de fármacos).

Primarios: Demencia, menigitis aséptica
Oportunistas
- **Infecciones**: Menigitis criptocócica, Toxoplasmosis, LMP, encefalitis CMV, encefalitis por herpes o varicela-zóster , meningitis tuberculosa
- **Neolpasias:** Sarcoma de Kaposi, linfoma

Manifestaciones autoinmunes: G. Barré, CIDP, Neuropatía craneal, neuropatía braquial
Secundario a drogas: Neuropatía tóxica, miopatía

Ante un paciente HIV con manifestaciones neurológicas debemos en primer lugar inferir la localización de la lesión basándonos en el Sme. neurológico, luego determinar el tiempo de evolución de la enfermedad (ej. Encefalitis toxoplásmica se desarrolla en forma aguda a diferencia de la LMP) y por último es necesario medir el recuento de linfocitos T CD 4+ para poder conocer el estadio de la enfermedad (las infecciones oportunistas se presentan principalmente en aquellos pacientes con un recuento de CD4+ < 200mm3)

Enfoque inicial de un paciente HIV con manifestaciones neurológicas

1) Síndrome neurológico e inferencia de la localización anatómica de la lesión
- » Sme. cerebeloso
- » Sme. piramidal
- » Deterioro cognitivo
- » Sme. sensitivo
- » Sme. extrapiramidal

2) Tiempo de evolución
- » Aguda
- » Subaguda
- » Crónica

3) Estadio de la enfermedad:
- » > 500 CD4 , predominan los tumores y metástasis, al igual que pacientes inmunocompetentes
- » 200-500 CD4 , trastornos cognitivos y motores
- » < 200 CD4, infecciones oportunistas y tumores asociados a SIDA- enfermedad (ejemplo: linfoma primario del SNC)

Primarios:

Trastornos neurocognitivos:

Espectro de manifestaciones que incluye trastornos cognitivos leves hasta demencia que se evidencia a través de deterioro cognitivo severo que imposibilita las actividades de la vida diaria.
Manifestaciones clínicas: Déficit de atención, concentración y memoria. Caracterizada como ¨demencia

subcortical¨ en la cual los déficits en la memoria de trabajo y funciones ejecutivas tienden a producirse en forma temprana. El compromiso motor se puede evidenciar a través de ataxia, temblor, incoordinación, espasticidad, debilidad muscular y movimientos extrapiramidales.
El *diagnóstico es de exclusión* debiendo descartar infecciones oportunistas, neurosífilis, tóxicos, delirium, demencia relacionada con la edad, drogas de abuso y enfermedad psiquiátrica.

Imágenes: La importancia radica en la exclusión de lesiones estructurales y procesos inflamatorios. Se puede evidenciar atrofia en etapas avanzadas y lesiones periventriculares en sustancia blanca (deben ser diferenciadas de LMP y leucoaraiosis)

Tratamiento: Se ha evidenciado mejoría neuropsicológica en pacientes que reciben terapia antirretroviral.

Neuropatías:
Periférica Sensitiva simétrica distal
Manifestaciones clínicas: parestesias, adormecimiento, quemazón, apalestesia, hiporrelfexia y umbral termoalgésico aumentado. Distribución simétrica, en bota o guante.
Diagnóstico de exclusión. EMG no es necesario para realizar el diagnóstico, sin embargo si se realiza, puede observarse disminución de los potenciales de acción.
Descartar: Sífilis, Déficit de Vitamina B12 o Ac. fólico, diabetes, hipotiroidismo, HCV, medicación neurotóxica.
Tratamiento: Sintomático

Enfermedades oportunistas:
Los principales diagnósticos diferenciales en un paciente HIV con recuento de linfocitos T CD4 < 200 y lesión en SNC son: Encefalitis por *Toxoplasma gondii*, LMP, Linfoma primario de SNC, CMV, encefalopatía por HIV, Chagas, tuberculosis y absceso bacteriano (especialmente en aquellos adictos a drogas EV).

Lesión en SNC y HIV algoritmo inicial
RMN o TC de cerebro que evidencia lesión en SNC:
(RMN con gadolinio es de elección ya que es más SENSIBLE para detectar lesiones en sustancia blanca y fosa posterior que la TC con contraste)

- **¿Lesión con efecto de masa que realza con contraste en anillo?**

Principal etiología: Encefalitis por Toxoplasma gondii
Principal Dx Diferencial: Linfoma primario del SNC, Chagas.
- Iniciar tratamiento EMPIRICO para Toxoplasma gondii

Solicitar serología IgG para Toxoplasma y serología de Chagas.
Punción Lumbar: Contraindicada en pacientes con signos focales o lesiones que producen efecto de masa
Si se realiza solicitar: Directo y cultivo para TBC. Directo (tinta china) y cultivo para Criptococcus spp y antigenorraquia para Criptococcus spp. PCR: EBV, HSV, Virus JC, TBC.
Monitoreo neurológico estricto durante tratamiento empírico

- **¿Lesión sin efecto de masa, localizada en sustancia blanca, sin realce?**

Principal etiología: LMP
PL: PCR virus JC suele ser positiva
Tratamiento: Inicio de TARV

Encefalitis por Toxoplasma

Causa más frecuente de lesiones focales en pacientes HIV. Usualmente causada por la reactivación de una infección crónica latente.
Status inmunológico: Pacientes en riesgo son aquellos con < 200 CD4+
Manifestaciones clínicas: Hemiparesia, trastornos del lenguaje, convulsiones, cefalea, deterioro del nivel de

conciencia, fiebre, trastornos neuropsiquiátricos, meningismo, manifestaciones sensitivas,Sme. Cerebeloso, letargo y coma.

Diagnóstico: Dado que el diagnóstico de certeza se obtiene mediante biopsia cerebral y que Toxoplasma es el principal agente causal de lesiones cerebrales en pacientes HIV, el **tratamiento es empírico** El diagnóstico presuntivo de encefalitis toxoplásmica se basa en la tríada de: h**allazgos clínicos+ RMN/TC + serología** (Valor predictivo postivo: 80%).
TC o RMN: Presencia de múltiples lesiones hiperintensas en T2 e hipointensas en T1,
que realzan en anillo con edema perilesional y efecto de masa. Localización: Corteza y ganglios de la base.
Serología: Identifica aquellos pacientes HIV con riesgo de desarrollar encefalitis.

TRATAMIENTO
Empírico con pirimetamina – sulfadiazina + Ac. folínico por 6 semanas.
- Dosis inicial: Pirimetamina: 200mg VO
- Mantenimiento:

Paciente < 60kg: pirimetamina 50mg VO/día + sulfadiazina 1000mg c/6hs VO+ leucovorina 10-25mg/día VO (Se puede incrementar la dosis hasta 50mg c/12hs)
Paciente > 60kg: pirimetamina 75mg VO/día + sulfadiazina 1500mg c/6hs VO+ leucovorina 10-25mg/día VO (Se puede incrementar la dosis hasta 50mg c/12hs)

Alternativa:
Pacientes que no toleran la sulfadiazina o que no responden al esquema de inicio.
Pirimetamina + clindamicina 600mg c/ 6hs + leucovorina,
Pacientes que no toleran la vía oral:
TMS 5mg/kg c/12 hs EV o pirimetamina VO + clindamicina EV.
Falla terapéutica: Deterioro clínico o radiológico en la primera semana de tratamiento o aquellos pacientes en los que no se observa mejoría clínica en 7-14 días. Considerar diagnósticos diferenciales y biopsia cerebral.
Dx diferenciales: linfoma, tuberculosis, LMP, chagoma, absceso bacteriano y criptococoma.

IMPORTANTE
Anticonvulsivantes: Pacientes con historia de convulsiones. **No están indicados en forma profiláctica.** Una vez iniciados deben administrarse durante la etapa aguda de la enfermedad.
Corticoides: Lesiones focales con efecto de masa y deterioro de conciencia por riesgo de herniación.

Profilaxis:
Primaria:
Serología Negativa: Lavado de frutas y verduras, cocción de carne, lavado de manos y utensillos de cocina que estuvieron en contacto con carne cruda, evitar contacto con materiales contaminados con materia fecal de gato, desinfección de litera del gato con agua hirviendo durante 5 minutos.
Serología positiva y < 100 CD4+: TMS 160/800 diario ó 160/800 trisemanal.
Discontinuar en aquellos pacientes con TARV y > 200 CD4+ por un período de 6 meses
Secundaria:
Pirimetamina-sulfadiazina + Ac. folínico.
Alternativa: Pirimetamina.Clindamicina +Ac. folínico.
Puede suspenderse si CD4>200 /mm3 por 6 meses.
Inicio de Terapia antirretroviral: 2-3 semanas luego de realizar el diagnóstico de Toxoplasmosis

Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Causada por virus JC y caracterizada por desmielinización focal. La infección ocurre en la infancia, y suele ser asintomática.

Manifestaciones clínicas: Déficit focal neurológico de semanas de evolución. Suele comprometer lóbulo occipital (hemianopsia), lóbulo frontal y parietal (afasia, hemiparesia, hemianestesia), pedúnculos cerebelosos (dismetría y ataxia)

Diagnóstico:

RMN: Lesiones en sustancia blanca hiperintensas en T2 y FLAIR e hipointensas en T1, sin efecto de masa. Aunque pueden hallarse múltiples lesiones por lo general una de ellas predomina sobre el resto
Punción lumbar: PCR virus JC (positiva en 70-90% de los casos). Puede repetirse la punción lumbar si la sospecha es alta y el resultado es negativo.
Biopsia: Diagnóstico de certeza.

TRATAMIENTO

No existe una terapia específica. Se debe **iniciar tratamiento antirretroviral lo antes posible** para mejorar el estado inmunológico del huésped. Con esta terapéutica la mitad de los pacientes experimentan remisión de la infección, con persistencia de los síntomas neurológicos. Aquellos pacientes que se encuentran bajo tratamiento antirretroviral con alta carga viral a pesar de la misma, se debe optimizar la TARV.

Predictores de sobrevida: CD4+ y carga viral

Seguimiento: Evolución clínica y RMN a las 6-8 semanas.

Corticoides: No están indicados de rutina. Su efectividad ha sido demostrada en el síndrome de reconstitución inmune que puede desarrollarse en la dos primeras semanas luego de iniciada la terapia antirretroviral.

Prevención secundaria: Terapia antirretroviral con monitoreo de carga viral y $CD4^+$

Linfoma primario del SNC

Son tumores que muestran una fuerte asociacióncon el virus de Epstein-Barr (VEB) en contexto de inmunocompromiso. Desde el punto de vista histológico son tumores de células B difusos y de alto grado de malignidad.

Status inmunológico: suele presentarse en pacientes con < 50 CD4+
Manifestaciones clínicas: Síntomas focales, neuropsiquiátricos, cefalea, confusión y letargo

RMN: Lesiones hipointensas en T1; hipointensas, isointensas o hiperintensas en T2 con realce irregular, heterogéneo. Muestran predilección por la localización en ganglios basales, cuerpo calloso, tálamo,sustancia blanca periventricular y región subependimaria. Poco frecuente en fosa posterior (suele ser de etiología infecciosa).

Diagnóstico:

- Tratamiento anti Toxoplasma durante 14 días, sin respuesta al mismo.
- Punción lumbar: Citología y PCR EBV
- Biopsia: Diagnóstico de certeza. Estereotáxica o a cielo abierto.

TRATAMIENTO

- Metrotexato en altas dosis
- TARV
- Corticoides

Consolidación: Radioterapia

Sobrevida: 1-3 meses, con tratamiento paliativo se incrementa a 12-18 meses

Criptococosis:

Infección fúngica causada por *Cryptococcus neoformans*, ocasionalmente por *Cryptococcus gatti*.
Status inmunológico < 100 CD4/ mm3
Manifestaciones clínicas: Suele manifestarse como meningitis subaguda o meningoencefalitis con fiebre y cefalea. Puede presentarse con síntomas encefalopáticos como letargo, cambio en la personalidad y pérdida de memoria que son consecuencia del aumento de la presión intracraneal por trastornos en la reabsorción del LCR.

Diagnóstico:

Se puede realizar a través del cultivo de LCR o
sangre, detección de antígeno o tinción de tinta china en LCR.
Punción lumbar: Presión de apertura puede estar elevada.
Fisicoquímico: Hiperproteinorraquia leve, glucorraquia normal o baja y pleocitosis con predominio de linfocitos

TRATAMIENTO
Consta de 3 fases: Inducción, Consolidación y Mantenimiento.
Inducción: Período mínimo 2 semanas (Si se constata mejoría clínica y cultivo de LCR negativo se puede pasar a la fase de consolidación)
Anfotericina deoxicolato 0,7-1mg/kg día IV + flucitosina 100mg/kg día VO, dividido en 4 dosis (Pacientes con falla renal, Anfotericina liposomal: 3-4mg/kg día IV)
Consolidación: Período Mínimo 8 semanas
fluconazol 400mg/día (6mg/kg) VO
Mantenimiento: fluconazol 200mg/día VO. Período mínimo 12 meses
Alternativa:
Inducción: 2 semanas
Anfotericina Deoxicolato 0,7-1mg/kg día IV + fluconazol 800mg/día
Consolidación: Período Mínimo 8 semanas
Fluconazol 400-800mg/día VO
Mantenimiento: fluconazol 200mg/día VO. Período mínimo 12 meses.
Suspender si > 100 CD4 por 3 meses en pacientes que reciben TARV, carga viral indetectable y ha recibido tratamiento de mantenimiento por 12 meses.
Profilaxis primaria: No está recomendada
IMPORTANTE: Previo a la infusión de Anfotericina se debe instilar:
500-1000ml de SF para reducir el riesgo de nefrotoxicidad.
Treinta minutos antes de infusión:
Acetaminofeno (650mg) y difenhidramina (25-50mg) o hidrocortisona (50-100mg) para reducir el riesgo de efectos adversos relacionados con la infusión del fármaco.

¿Cuándo iniciar TARV?
Luego de 2-4 semanas de realizado el diagnóstico de Criptococosis meníngea. Sin embargo en aquellos pacientes con CD4 < 50mm3 puede ser iniciado en forma precoz, aunque existiría mayor riesgo de SIRI.

¿Cuál es el tratamiento del SIRI?
Continuar antimicóticos y TARV. Reducción de PIC si la misma se encuentra elevada
Continuar antimicóticos y TARV. Reducción de PIC si la misma se encuentra elevada

Manejo de la PIC:
Se debe medir la Presión de apertura en todo paciente con diagnóstico de Criptococosis meníngea. Si se encuentra elevada, se deben implementar medidas para el descenso de la misma mediante punciones seriadas diarias hasta que mejore la signo-sintomatología.
El manitol y los corticoides son inefectivos en reducir la PIC por lo que NO están recomendados.

Enfermedad de Chagas

Es causada por un protozoo, Trypanosoma cruzi. El principal modo de transmisión es la inoculación del parásito a través de las heces del insecto vector (Triatoma infestans) el cual ingresa al cuerpo humano a través de heridas o conjuntivas. Con menor frecuencia se transmite a través de transfusiones, trasplante de órganos o en forma vertical de madre a hijo.

En pacientes con infección crónica, el desarrollo de inmunosupresión secundario a HIV puede conducir a la reactivación de la enfermedad y parasitemia.

Reservorio: Animales domésticos y salvajes
Status inmunológico: < 200 CD4/ mm3
Manifestaciones clínicas: Cefalea, fiebre, signos meníngeos, convulsiones o síntomas focales secundarios a absceso cerebral.
TC: Lesiones subcorticales o en sustancia blanca hipodensas que realzan con contraste perilesional.

Diagnóstico:

- Antecedentes epidemiológico (área endémica, drogas IV o transfusiones)
- Serología para Chagas Positiva
- Evidencia del tripomastigote en LCR, Sangre o biopsia cerebral.

TRATAMIENTO
Benznidazol 5-8mg/kg/día VO dividido en 2 dosis (30-60 días)
Alternativa: Nifurtimox 8-10mg/kg/día VO (90-120 días)
La duración óptima del tratamiento en pacientes HIV no ha sido establecida.
Inicio de TARV: Al alcanzar la estabilidad de la enfermedad en SNC
Anticonvulsivantes: No están indicados de rutina
Profilaxis secundaria: Benznidazol 5mg/kg 3 veces por semana hasta que el recuento de CD4 sea mayor a 200células/ mm3 y optimización de TARV para evitar reactivación

Encefalitis por CMV

Causada por un virus de la familia Herpes que puede causar enfermedad localizada o diseminada en pacientes inmunosuprimidos. Suele ocurrir en pacientes previamente infectados por lo que representa una reactivación de una infección latente.
Status inmunológico: < 50CD4/mm3

Manifestaciones clínicas: Depende de la localización anatómica de la lesión
Encefalitis: Trastornos cognitivos, delirium, confusión, foco neurológico y deterioro del sensorio
Mielitis: Debilidad de miembros asociada a hiperreflexia.
Poliradiculoneuropatía: Debilidad en miembros inferiores, hiporreflexia y en ocasiones retención urinaria
Neuropatía periférica: Mononeuritis múltiple, con síntomas sensitivos y motores focales asimétricos.

Diagnóstico:

PCR para CMV en LCR

TRATAMIENTO

Ganciclovir o Foscarnet durante (3-6 semanas)
¿Cuándo iniciar TARV?: Cuando haya resuelto el cuadro clínico.

BIBLIOGRAFIA

Toxoplasmosis: A Global Threat. J Glob Infect Dis. 2011 Jul-Sep; 3(3): 281–284. doi: 10.4103/0974-777X.83536

Neurologic Presentations of AIDS Neurol Clin. 2010 February ; 28(1): 253–275. doi:10.1016/j.ncl.2009.09.018.

Central Nervous System Toxoplasmosis in HIV Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy.Curr Infect Dis Rep. 2000 Aug;2(4):358-362.

Pyrimethamine-clindamycin vs. pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long-term therapy for toxoplasmicencephalitis in patients with AIDS.Clin Infect Dis. 1996 Feb;22(2):268-75.

Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: diagnosis and management.CNS Drugs. 2003;17(12):869-87.

Discontinuation of Primary and Secondary Toxoplasma gondii Prophylaxis Is Safe in HIVInfected Patients after Immunological Restoration with Highly Active Antiretroviral Therapy: Results of an Open, Randomized, Multicenter Clinical Trial .Clinical Infectious Diseases 2006; 43:671. Infectious Diseases Society of America. 1058-4838/2006/4305-0030

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from the Centers for Disease Control, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America 2013

Linfomas primarios del sistema nervioso centralen pacientes con sida. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(6):332-6

Primary CNS lymphoma.A.J.M. Ferreri, E. Marturano 120 / Best Practice & Research Clinical Haematology 25 (2012) 119–130

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2010; 50:291–322

Chagasic encephalitis in HIV patients: common presentation of an evolving epidemiological and clinical association. Lancet Infect Dis 2009; 9: 324–30

Enfermedad de Chagas en pacientes. Inmunocomprometidos. Rev Chil Infect 2008; 25 (4): 289-292

Neurological manifestations of Chagas' disease. Ezequiel Córdova; Elena Maiolo; Marcelo Corti and Tomás Ordun. Neurological Research 2010 VOL 32 NO 3

Patología pulmonar en pacientes infectados por el VIH

Introducción

La incidencia de las infecciones oportunistas relacionadas con el SIDA (IO) se redujo drásticamente tras la introducción del tratamiento antirretroviral (TARV). A pesar de este avance, el compromiso pulmonar sigue siendo una causa principal de la morbilidad y la mortalidad.

La evaluación de los síntomas respiratorios en los pacientes infectados por el VIH puede ser un reto por varias razones. Los síntomas respiratorios son frecuentes en pacientes infectados por el VIH y pueden ser causados por una amplia gama de enfermedades. El espectro de las enfermedades pulmonares en pacientes infectados por el VIH incluye tanto las condiciones relacionadas con el VIH y no relacionada con el mismo. Las enfermedades pulmonares asociadas al VIH incluyen tanto las infecciones oportunistas como las neoplasias. Las infecciones oportunistas pueden implicar bacterias, micobacterias, hongos, virus y parásitos. Cada una de estas infecciones oportunistas y neoplasias tiene una presentación clínica y radiográfica característica. Sin embargo, muchas veces se superponen complicando el diagnóstico. Por lo tanto, ningún síntoma, hallazgo del examen físico, anormalidad de laboratorio ni hallazgo en la radiografía de tórax es patognomónico o específicos de alguna entidad en particular. Debido a esto se debe realizar el máximo esfuerzo para conocer la etiología y evitar el uso de tratamientos empíricos. Los exámenes de diagnóstico incluyen cultivos de esputo y de muestras respiratorias obtenidas por broncoscopía, toracocentesis , punción transtorácica guiada por tomografía computarizada (TC), toracoscopía, mediastinoscopía e incluso biopsia pulmonar abierta.

En este capítulo se describe el espectro de las enfermedades pulmonares y un enfoque diagnóstico para la evaluación de los síntomas respiratorios en los pacientes infectados por el VIH, destacando algunos aspectos clínicos que pueden ser útiles para diferenciar entre las etiologías más comunes.

Etiología

En los pacientes VIH (+), la aparición de infecciones pulmonares está estrechamente correlacionado con el grado de deterioro inmunológico del huésped y es paralelo a la depleción de los linfocitos T CD4. Como resultado el recuento de CD4 proporciona información sobre el tipo de enfermedad pulmonar que el paciente puede padecer *(Tabla 1)*. En términos generales la sinusitis y la bronquitis pueden ocurrir con cualquier conteo de CD4. La neumonía bacteriana y la tuberculosis pueden ocurrir temprano en el curso de la infección por VIH. Sin embargo, ambas se observan con más frecuencia a medida que disminuye la función inmunológica. La neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP), enfermedad fúngica diseminada, y la infección por CMV casi siempre ocurren cuando el recuento de CD4 está por debajo de 200 células/mm3. Herpesvirus - 8 (HHV - 8) relacionado con el Sarcoma de Kaposi se produce casi exclusivamente en pacientes homosexuales pudiendo aparecer en cualquier estadio de la infección por VIH.

Cualquier recuento de CD4
Infecciones de vías aéreas superiores • Rinitis • Sinusitis • Faringitis Bronquitis aguda Enfermedad obstructiva Neumonía bacteriana Tuberculosis Linfoma no Hodgkin Embolia pulmonar Carcinoma broncogénico
CD4 ≤500
Neumonía bacteriana (recurrente) Neumonía por micobacterias no tuberculosa
CD4 ≤200
Neumonía por *Pneumocystis* jirovecii (PCP) Neumonía/neumonitis por *Cryptococcus neoformans* Neumonía bacteriana (asociada con bacteriemia/sepsis) Tuberculosis diseminada o extrapulmonar
CD4 ≤100
Sarcoma de Kaposi pulmonar Neumonía bacteriana por bacilos gram negativos o *Staphylococcus aureus* Neumonitis por *Toxoplasma gondii*
CD4 ≤50
Histoplasma capsulatum diseminado Coccidioides immitis diseminado Neumonitis por Cytomegalovirus Mycobacterium avium complex diseminado Neumonía por Aspergillus spp.

Tabla 1. Relación entre el recuento de linfocitos T CD4 y enfermedades respiratorias relacionadas o no al VIH.

Es importante recordar que pueden existir múltiples etiologías no infecciosas asociadas o no a condiciones preexistentes como embolia pulmonar, asma o carcinoma broncogénico. Se deben considerar atentamente estas condiciones no relacionadas con el VIH antes de iniciar en una búsqueda exhaustiva de patologías relacionadas con el VIH. El virus de la Influenza es siempre un patógeno respiratorio a considerar sin embargo se desconoce si el VIH aumenta la susceptibilidad hacia esta infección.

Enfoque diagnóstico

El abordaje diagnóstico comienza con una revisión de la historia médica y el examen físico. Sobre esta base, los pacientes en quienes se sospecha una enfermedad pulmonar deben someterse a pruebas de laboratorio selec-

cionadas y radiografía de tórax. El resultado de la radiografía debe ser comparado con las imágenes previas si están disponibles. En ocasiones, puede ser necesario realizar pruebas adicionales, como tomografía computarizada (TC) de tórax. Siempre que sea posible, el enfoque de diagnóstico debe incluir pruebas que pueden proporcionar un diagnóstico microbiológico definitivo. Ocasionalmente, muestras de otros sitios (ej. piel, ganglios linfáticos, médula ósea, líquido cefalorraquídeo) proporcionarán pruebas para el diagnóstico de una enfermedad extrapulmonar o diseminada. Para ciertas infecciones oportunistas, sangre o serologías (ej. antígeno de *cryptococcus* spp. en suero) o técnicas moleculares pueden proporcionar o sugerir fuertemente un diagnóstico etiológico.

Exámen físico

Un examen físico completo puede proporcionar pautas importantes para la naturaleza y gravedad de la enfermedad. El examen pulmonar puede sugerir una etiología aunque se debe destacar que al menos un 50 % de los pacientes con PCP tiene exámenes pulmonares normales. El resto del examen físico también puede sugerir una etiología ya que muchas de las infecciones oportunistas y neoplasias también pueden causar la enfermedad extrapulmonar o diseminada. Por ejemplo, el hallazgo de un estado mental alterado en un paciente con recuento de CD4 es < 200 pueden sugerir *C. neoformans*. Lesiones cutáneas pueden ser representativas de una enfermedad fúngica diseminada como por ejemplo *Histoplasma capsulatum*, mientras que la hepatoesplenomegalia sugiere enfermedad por micobacterias, hongos o linfoma no Hodgkin. Los pacientes con sarcoma de Kaposi mucocutáneo pueden presentar afectación pulmonar significativa, sin embargo, la ausencia de participación mucocutánea no descarta el sarcoma de Kaposi pulmonar.

Diagnóstico por imágenes

Radiografía de tórax

La radiografía simple de tórax es el estudio por imagen inicial en todo paciente VIH (+) que presenta síntomas pulmonares. Cualquier anormalidad, incluyendo opacidades focales o difusas, nódulos con o sin cavitación, derrame pleural, y / o adenopatía intratorácica, obliga a la búsqueda de un diagnóstico definitivo. Ciertos patrones radiológicos específicos pueden ayudar en este proceso *(tabla 2)*:

Hallazgo en radiografía o tomografía	Agudo	Subagudo/Crónico
Consolidación	Cualquier microorganismo (principalmente bacterias)	Hongos Nocardia, Actinomicosis Micobacterias Carcinoma bronqioalveolar BOOP
Infiltrado intersticial difuso	Bacterias (principalmente H. influenza) Virus (Influenza, CMV) Edema pulmonar	*P. jirovecii* Micobacterias Toxicidad por drogas Neumonía intersticial linfocítica Proteinosis alveolar
Infiltrado nodular	Bacteria Hongos (principalmente *Aspergillus* spp.)	Nocardia, Actinomicosis Hongos Sarcoma de Kaposi Tumores Enfermedad de Castleman

Cavidades	Bacterias (especialmente Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Rhodococcus equi)	M tuberculosis (usualmente con recuento de CD4 alto) Aspergillus spp, C. neoformans, C. immiti Mycobacterium kansasii P. jirovecii (poco común)
Adenopatías	Tuberculosis	Tuberculosis Linfoma Sarcoma de Kaposi Enfermedad de Castleman Cáncer de pulmón
Derrame pleural	Bacterias (Paraneumonico) Tuberculosis Empiema	Linfoma (especialmente LNH) Sarcoma de Kaposi
Neumotorax		P. jirovecii

Tabla 2. Patrones radiológicos de patología pulmonar de pacientes VIH

- El patrón radiológico típico de PCP es el infiltrado intersticial, siendo a menudo reticular, granular o " en vidrio esmerilado". Sin embargo, se pueden observar también nódulos, consolidación lobar, lesiones quísticas, opacidades lobares, neumotórax hasta radiografías normales. En general el compromiso es bilateral y simétrico. En pacientes con enfermedad leve, los infiltrados pueden estar limitados a la región perihilar. Dado que en ocasiones los infiltrados pueden ser unilaterales o asimétricos se debe poner mayor énfasis en el patrón observado que en la distribución (bilateral, simétrica o difusa). En aproximadamente 15-20% de los casos de pacientes con PCP se observan quistes de paredes delgadas (neumatoceles) que en combinación con lo anteriormente descripto hacen el diagnostico de PCP altamente sugestivo. En aquellos pacientes que reciben profilaxis con pentamidina aerosolizada pueden aumetar la posibilidad de presentar patrones atípicos de PCP. De manera práctica podemos decir que PCP tiene más frecuentemente un patrón reticular o granular que el compromiso pulmonar por C. neoformans, patógenos bacterianos (H. influenzae), patógenos fúngicos (H. capsulatum), Citomegalovirus o linfoma no Hodgkin. Por el contrario, PCP es una causa poco común de un patrón miliar por lo que ante la presencia de este patrón, el enfoque diagnóstico se desplazaría hacia M. tuberculosis o patógenos fúngicos (H. capsulatum, C. immitis, C. neoformans).
- Los pacientes VIH (+) con tuberculosis pulmonar a menudo se presentan con radiografías atípicas, siendo la presentación típica (opacificación de lóbulo superior y / o cavitación) observada menos frecuentemente. La radiografía de tórax suele correlacionar con el recuento de CD4. Los pacientes con recuentos de CD4 > 200 células/mm3 más frecuentemente tienen un patrón de post- primaria (" típica"), mientras que los pacientes con recuentos de CD4 < 200 células/mm3 tienden a tener radiografías normales o compatible con infección de tuberculosis primaria.
- Opacidades localizadas en un segmento o lóbulo, particularmente si presentan broncograma aéreo, son sugestivos de neumonía bacteriana. La probabilidad es aún mayor en pacientes con CD4 > 200 células/mm3.
- Se debe considerar a Rhodococcus equi o a Nocardia spp. en presencia de neumonía cavitada y derrame pleuropericárdico.

Tomografía computada

La TC de tórax es muy útil para la detección temprana de una enfermedad intersticial pulmonar, linfadenopatías y nódulos, incluso en pacientes con radiografía de tórax normal.

- La presencia de **adenopatías mediastinales** sugiere enfermedad típica o atípica por micobacterias y en menor medida neumonía bacteriana.
- **Nódulos pulmonares** (con o sin cavitación) pueden ser resultado de una infección (especialmente neumonía

bacteriana o micobacterias) o de una neoplasia (particularmente el linfoma). Una biopsia transtorácica es requerida en estos casos para hacer un diagnóstico definitivo.

- La TC de tórax también es útil para la identificación de ciertos patrones que pueden dar lugar a un diagnóstico específico. El diagnóstico "sugerente de PCP " se aplica a casos muestran un **patrón de vidrio esmerilado,** con o sin cambios quísticos.
- Otros hallazgos como **"árbol en brote"**, consolidación, bronquiectasias y adenopatías sugerirían un diagnóstico alternativo a PCP.

Muestras microbiológicas

El **directo y cultivo de esputo** es fundamental para el diagnóstico de neumonía bacteriana y de tuberculosis, por lo tanto debe realizarse este procedimiento en todo paciente con tos productiva.

El **directo para BAAR** de muestras seriadas de esputo tiene una sensibilidad cercana al 90% y el cultivo cercano al 100%, aunque esto puede reducirse en pacientes con CD4 <200. El esputo inducido no mejora el rédito diagnóstico en estos casos.

Si bien la especificidad de la **PCR** en el diagnóstico de la tuberculosis es bastante alta, la sensibilidad varía ampliamente y parece ser mejor en muestras de esputo BAAR positivas. Por lo tanto, una prueba de PCR negativa no excluye el diagnóstico especialmente en muestras con baciloscopía negativa.

Para el diagnostico de PCP se puede utilizar el esputo inducido aunque presenta una sensibilidad de 10-97% y una especificidad del 100%. Esta técnica debe realizarse en un ambiente hospitalario que impida la dispersión accidental de patógenos respiratorios como *M. tuberculosis*. Debido a todo esto no se recomienda el uso de rutina del esputo inducido para el diagnóstico de PCP.

El **lavado bronquioalveolar (LBA)** es de elección para el diagnóstico de PCP, siendo su sensibilidad y especificidad cercana al 100%. Con respecto al diagnóstico de tuberculosis, se debe realizar un LBA con o sin biopsia transbronquial en caso de ausencia de expectoración, ya que no aumenta demasiado el rédito diagnóstico con respecto al esputo seriado.

La presencia del CMV en muestras respiratorias ya sea por PCR u otra técnica no implica una neumonitis por este virus. La mayoría de las veces acompaña a otros patógenos como *P. jirovecii* o *M. tuberculosis*. En estos casos se recomienda el tratamiento de los patógenos concomitantes y dejar al tratamiento del CMV ante la falta de respuesta a las mismas o en caso de enfermedad pulmonar sintomática y en ausencia de otras infecciones pulmonares tratables.

La **biopsia transbronquial, percutánea o quirúrgica** pueden proporcionar diagnóstico tanto de patógenos infecciosos como no infecciosos incluyendo el sarcoma de Kaposi (SK), neumonitis intersticial linfocítica, y neumonitis intersticial no específica, que no pueden ser diagnosticadas con fiabilidad por medio del LBA.

Otros estudios diagnósticos

- **Dosaje de LDH** Un nivel elevado de LDH en suero puede sugerir un diagnóstico de PCP con una sensibilidad de 83-100%, por lo tanto una LDH normal hace el diagnostico de PCP menos probable. Sin embargo se debe destacar que el nivel de LDH no es específico para PCP y puede estar elevada como resultado de otras afecciones pulmonares y no pulmonares, incluyendo la neumonía bacteriana.
- **Estudio de saturometría de 02** La disminución de la saturación de 02 por debajo de 90% en reposo o luego del ejercicio físico es sugerente de PCP, especialmente en pacientes sintomáticos con radiografía de tórax normal. La medición con saturometría de pulso puede ser imprecisa pero tiene la ventaja de ser más accesible.

Tratamiento empírico

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente debemos considerar la necesidad o no de iniciar un tratamiento empírico. Dado que el PCP es uno de las principales causas de patología pulmonar junto con la neumonía bacteriana se debería diferenciar entre ambas entidades (tabla 3).

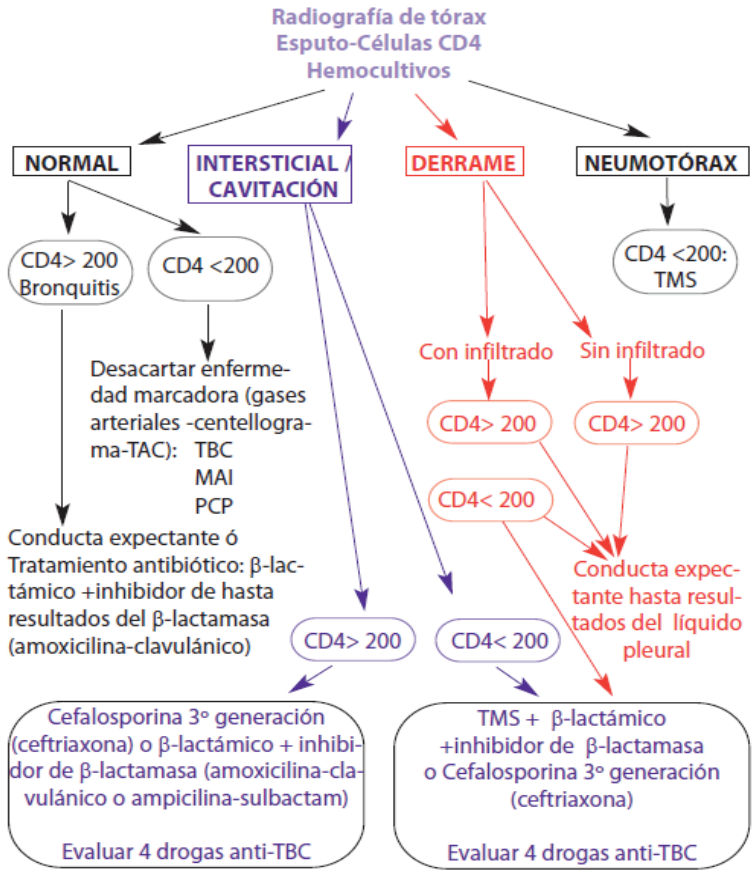
Hallazgos	P. jirovecii	Bacteria
Recuento de CD4	≤200 cels/mL	Cualquier
Síntomas	Tos no productiva	Tos productiva Esputo purulento
Duración de síntomas	Semanas	Días
Signos	50% normal	Sindrome de condensación
Laboratorio	Leucocitos: variable LDH elevado	Generalmente leucocitosis LDH variable
Radiografía de torax		
Distribución	Difuso > focal	Focal > difuso
Localización	Bilateral	Unilateral, segmental/lobar
Patrón	Reticular-granular	Alveolar
Quistes	15-20%	Raro
Derrame pleural	Muy raro	25-30%

Tabla 3:. Diferencias clínicas y radiológicas para diferenciar neumonía bacteriana de neumonía por P. jirovecii

Se debería iniciar un tratamiento empírico para PCP en los siguientes casos:

- Disnea de esfuerzo o tos improductiva de inicio subagudo.
- Evidencia radiográfica de enfermedad pulmonar intersticial bilateral difusa
- Hipoxemia arterial
- Ausencia de hallazgos típicos de neumonía bacteriana
- Recuento de CD4 < 200 células/mm3 o equivalentes clínicos (Ej. muguet oral, historia de infecciones marcadores de SIDA, linfopenia, etc.).
- Ausencia de profilaxis para PCP aunque esto último no lo descarta.

Para un correcto manejo inicial se sugiere basarse del algoritmo de tratamiento empírico inicial (figura 1).



Los tratamientos empíricos sugeridos deben iniciarse después de haber tomado muestras para cultivos y sólo si hay necesidad inminente de ser iniciado.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento empírico inicial de pacientes VIH con enfermedad pulmonar (SADI 2008)

Tratamiento específico

Neumonía por Pneumocystis jirovecii (PCP)

Tratamiento de elección:

- Trimetoprima/sulfametoxazol (TMS): (15-20 mg TMP y SMX 75-100 mg)/kg/día EV cada 6-8 horas. Si buena evolución se puede rotar a VO.

Tratamiento alternativo:

- Pentamidina 4 mg/kg IV día en infusión no menor a minutos. Reducir la dosis a 3 mg/kg EV en caso de toxicidad
- Primaquina 30 mg PO una vez al día + clindamicina 600 cada 6 horas o 900 mg cada 8 h EV o 300 mg cada 6 hs o 450 mg cada 8 hs VO.

Leve a moderada

Tratamiento de elección:

- Trimetoprima/sulfametoxazol (TMS): (15-20 mg TMP y SMX 75-100 mg)/kg/día VO cada 8 hs.
- TMS 800/160 mg 2 comprimidos cada 8 hs.

Tratamiento alternativo:

- Dapsona 100 mg VO día+ trimetoprima 15 mg/kg/día PO (dividido en 3 dosis por día).
- Primaquina 30 mg día VO + clindamicina (300 mg cada 6 hs o 450 mg cada 8 hs).

En todos los casos la duración del tratamiento no debe ser menor a 21 días.
La adición de leucovorina para evitar la mielosupresión durante el tratamiento no se recomienda debido a que su eficacia es cuestionable y existe cierta evidencia de una mayor tasa de fracaso terapéutico.

Nota: los pacientes que desarrollan PCP a pesar de recibir profilaxis con TMS se pueden tratar eficazmente con dosis estándar de TMS

Corticosteroides adyuvantes:
Indicado en pacientes con PCP moderado a severo con:

- PaO2 <70 mmHg al aire ambiente o
- Gradiente de O2 alveolar-arterial ≥ 35 mmHg

Esquema de dosis:
Dosis de prednisona (comenzando tan pronto como sea posible y dentro de las 72 horas de terapia PCP).

Día 1-5	40 mg VO c/12 hs
Día 6-10	40 mg VO día
Día 11-21	20 mg VO día

Manejo del fallo de tratamiento:
El fracaso clínico se define como la ausencia de mejoría o empeoramiento de la función respiratoria después de al menos 4 a 8 días de tratamiento anti-PCP lo que se produce en aproximadamente el 10% de los pacientes con

enfermedad leve a moderada. En la ausencia de la terapia con corticosteroides, es esperable un deterioro temprano y reversible dentro de los primeros 3 a 5 días de tratamiento. Por otra parte se deben descartar infecciones concomitantes (CMV, micobacterias, etc.) como causa del fracaso clínico.

Tuberculosis/Micobacterias atípicas

El tratamiento no difiere de los pacientes sin infección por VIH.

Fase inducción (2 meses) Isoniacida (H) 5 mg/kg (máx. 300 mg) + Rifampicina (R) 10 mg/kg (máx. 600 mg) + Pirazinamida (Z) ± 25 mg/kg (máx. 2 g) + Etambutol (E) 25 mg/kg.

Fase consolidación (4-7 meses): H + R.

Ante la sospecha de micobacterias atípicas como Mycobacterium avium complex (MAC) se debe considerar el agregado de claritromicina o moxifloxacina/levofloxacina.

Neumonía bacteriana

El tratamiento antimicrobiano empírico de la neumonía bacteriana en el paciente infectado por el VIH tendría que cubrir a los patógenos más frecuentes y no difiere del recomendado en las guías terapéuticas del paciente no infectado por el VIH. Es muy importante recordar que las fluoroquinolonas son activas contra varias micobacterias incluyendo *M. tuberculosis*, por lo que se las debe evitar en pacientes con sospecha de infección por micobacterias por el riesgo de monoterapia y posterior resistencia.

Cryptococcus neoformans

En todo paciente con criptococosis pulmonar se debe descartar el compromiso meníngeo por medio de una punción lumbar.

Infección pulmonar leve a moderada: fluconazol 400 mg día. Total 6-12 meses

Infección pulmonar grave: Igual que la enfermedad del SNC. Total 12 meses

Los pacientes que presentan además criptococcemia deben ser tratados igual que la enfermedad del SNC.

Histoplasmosis

- Anfotericina B liposomal a 3 mg/ kg día EV (Alternativa: Anfotericina B desoxicolato 0,7-1 mg/kg día EV) por al menos 2 semanas o hasta que haya una mejoría clínica. Posteriormente itraconazol 200 mg VO c/8hs durante 3 días y luego c/12 por al menos 12 meses.

En formas leves se puede considerar el inicio del tratamiento con itraconazol.

Bibliografía opcional

1. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases. 2013

2. 2008 prevention of opportunistic infections in HIV-infected adolescents and adults guidelines. Recommendations of GESIDA/National AIDS Plan AIDS Study Group (GESIDA) and National AIDS Plan. Panel de expertos de Grupo de Estudio del Sida; Plan Nacional sobre el Sida. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 Aug-Sep;26(7):437-64.

3. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50:291-322.

4. Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+ 2008. Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

Bibliografía

1. Beck, JM, Rosen, MJ, Peavy, HH. Pulmonary complications of HIV infection. Report of the Fourth NHLBI Workshop. Am J Respir Crit Care Med 2001; 164:2120.

2. Boyton, RJ. Infectious lung complications in patients with HIV/AIDS. Curr Opin Pulm Med 2005; 11:203.

3. Kanmogne, GD. Noninfectious pulmonary complications of HIV/AIDS. Curr Opin Pulm Med 2005; 11:208.

4. Wallace, JM, Hansen, NI, Lavange, L, et al. Respiratory disease trends in the pulmonary complications of HIV infection study cohort. Am J Respir Crit Care Med 1997; 155:72.

5. Rezza, G, Andreoni, M, Dorrucci, M, et al. Human herpesvirus 8 seropositivity and risk of Kaposi's sarcoma and other acquired immunodeficiency syndrome-related diseases. J Natl Cancer Inst 1999; 91:1468.

6. Crans, CA, Boiselle, PM. Imaging features of Pneumocystis carinii pneumonia. Crit Rev Diagn Imaging 1999; 40:251.

7. Levine, SJ, Masur, H, Gill, VJ, et al. Effect of aerosolized pentamidine prophylaxis by induced sputum examination in patients with the human immunodeficiency virus type I. Am Rev Respir Dis 1991; 144:760.

8. Jones, BE, Young, SM, Antoniskis, D, et al. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 counts in patients with human immunodeficiency virus infection. Am Rev Respir Dis 1993; 148:1292.

9- Jasmer, RM, Gotway, MB, Creasman, JM, et al. Clinical and radiographic predictors of the etiology of computed tomography-diagnosed intrathoracic lymphadenopathy in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 31:291.

10. Jasmer, RM, Edinburgh, KJ, Thompson, A, et al. Clinical and radiographic predictors of the etiology of pulmonary nodules in HIV-infected patients. Chest 2000; 117:1023.

11. Hidalgo, A, Falco, V, Mauleon, S, et al. Accuracy of high-resolution CT in distinguishing between Pneumocystis carinii pneumonia and non- Pneumocystis carinii pneumonia in AIDS patients. Eur Radiol 2003; 13:1179.

12- Al Zahrani, K, Al Jahdali, H, Poirier, L, et al. Accuracy and utility of commercially available amplification and serologic tests for the diagnosis of minimal pulmonary tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162:1323. 13. Vray, M, Germani, Y, Chan, S, et al. Clinical features and etiology of pneumonia in acid-fast bacillus sputum smear-negative HIV-infected patients hospitalized in Asiaand Africa. AIDS 2008; 22:1323.

14. Zaman MK, White DA. Serum lactate dehydrogenase levels and Pneumocystis carinii pneumonia. Diagnostic and prognostic_ significance. Am Rev Respir Dis 1988;137(4):796-800.

15- Stover, DE, Greeno, RA, Gagliardi, AJ. The use of a simple exercise test for the diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS. Am Rev Respir Dis 1989; 139:1343. 16.Smith, DE, Forbes, A, Davies, S, et al. Diagnosis of Pneumocystis carinii pneumonia in HIV antibody positive patients by simple outpatient assessments. Thorax 1992;47:1005.

17. Sheth AN, Althoff KN, Brooks JT. Influenza susceptibility, severity, and shedding in HIV-infected adults: a review of the literature. Clin Infect Dis 2011; 52:219–227.

18. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the
prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents:
recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes
of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases. 2013.

19. 2008 prevention of opportunistic infections in HIV-infected adolescents and adults guidelines. Recommendations of GESIDA/National AIDS Plan AIDS Study Group (GESIDA) and National AIDS Plan. Panel de expertos de Grupo de Estudio del Sida; Plan Nacional sobre el Sida. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008 Aug-Sep;26(7):437-64.

20. Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of america. Clin Infect Dis. 2010 Feb 1;50:291-322.

21. Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas
y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+ 2008. Sociedad Argentina de Infectología (SADI).

Guía para el manejo de las infecciones asociadas a catéteres

Generalidades y resumen

Las infecciones asociadas a catéteres son una importante causa de morbi-mortalidad. Los microorganismos generalmente aislados son Staphylococcus coagulasa negativos, Staphylococcus aureus, Bacilos gram negativos aerobios y Candida albicans.
Las vías de colonización de los catéteres son la piel peri-catéter, los accesos a los mismos y tubuladuras, las soluciones infundidas y por vía hematógena desde un foco infeccioso distante. Las medidas de máxima barrera durante la inserción y el control del sitio de introducción son aspectos fundamentales en la prevención de las infecciones relacionadas a catéteres. El diagnóstico de infección puede realizarse con retirada del catéter o mediante hemocultivos a través del mismo para los dispositivos de difícil recambio. El tratamiento antibiótico empírico inicial debe basarse en las condiciones clínicas, la severidad de la enfermedad aguda del paciente, la patología de base y los posibles patógenos comprometidos.
En la mayoría de las bacteriemias o fungemias de los catéteres no tunelizados, éstos deben ser removidos. En el caso de los tunelizados o implantables, la decisión debe basarse en la severidad de la infección, la documentación de la infección de ese catéter, el aislamiento del microorganismo involucrado y la presencia de complicaciones como endocarditis infecciosa, trombosis séptica, infección del túnel o metástasis infecciosa a distancia.
El tratamiento empírico debe modificarse en base al aislamiento microbiológico y su sensibilidad antibiótica. El tratamiento local se considera en aquellos catéteres tunelizados o implantables que no fueron removidos.

Introducción

Los catéteres intravasculares son imprescindibles en la práctica médica actual. Se utilizan para la administración de soluciones hidratantes, hemoderivados, medicaciones, nutrición y monitoreo hemodinámico en pacientes críticos. Sin embargo los mismos se asocian a complicaciones: mecánicas (neumotórax, hematoma sofocante, embolia aérea, arritmias cardíacas) e infecciosas (sepsis, tromboflebitis supurada, endocarditis, osteomielitis, endoftalmitis, artritis).

La incidencia varía entre 2-30 infecciones por 1000 días de catéter y esta complicación se asocia con incremento de la mortalidad, la estadía hospitalaria y el costo.

Se define infección asociada a catéter cuando el paciente presenta 1 o más hemocultivos positivos para el mismo germen aislado en el catéter. Si no cumple con esta definición considerar:

Definiciones:

1. Contaminación del catéter: Punta de catéter con menos de 15 ufc de bacterias según método semicuantitativo. Pueden contaminarse con microorganismos de la piel durante la retirada del mismo.
2. Colonización o infección del catéter: Punta de catéter con más de 15 ufc de bacterias o según método semicuantitativo o menos de 10^2 por métodos cuantitativos.
3. Infección local: signos clínicos de infección local (flogosis o supuración), acompañado de cultivos positivos de la piel o de la supuración pericatéter.
4. Sospecha clínica de infección relacionada a catéteres: Uno o más de los siguientes signos: infección local; fiebre de origen desconocido en paciente con catéter de más de 3 días; hemocultivos positivos sin otro foco

probable; normalización de la temperatura luego de la retirada del dispositivo.

5. Bacteriemia relacionada con catéter: Hemocultivos positivos y catéter colonizado por el mismo microorganismo.
6. Sepsis relacionada a catéter: Respuesta inflamatoria sistémica (fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia, taquipnea) con catéter colonizado, hemocultivos positivos, sin otro foco evidente. Para catéteres no retirados el estudio cuantitativo del cultivo de sangre transcatéter debe ser 5-10 veces superior al extraído por vena periférica o positivizarse 2 horas antes.

Epidemiología y Patogénesis

La fuente de infección puede ser a través de la piel adyacente al catéter (sitio de inserción), a través del sistema de infusión (conectores) o la solución infundida. También puede originarse por vía hematógena desde un foco infeccioso distante.

Los factores de riesgo se relacionan con el tiempo de cateterización (tiempo total de requerimiento de CVCs), tiempo de permanencia de los CVCs, tipo de dispositivos, material, cantidad de lúmenes, localización de los catéteres (femoral, yugular, subclavia), entrenamiento del operador (experiencia en colocación de CVCs) y tipo de procedimiento (emergencia, cantidad de manipulaciones); asepsia en el procedimiento (lavado de manos, guantes, campos, camisolín, gorro, barbijo), estado inmunitario del huésped (edades extremas, pacientes críticos).

Diagnóstico

Debe ser sustentado a través de la clínica y el laboratorio microbiológico.

A Clínica

Los hallazgos clínicos tienen baja sensibilidad y especificidad. Sospechar infección asociada a catéter en caso de:

- Signos de infección local (eritema o supuración en sitio de inserción). Sospechar tromboflebitis supurada en caso de salida de material purulento del sitio donde previamente se hallaba el catéter o en presencia de signos de alteración del retorno venoso (edema) en el miembro comprometido. Confirmar por ecografía doppler, Venografía o TAC.
- Paciente con fiebre y escalofríos en ausencia de otro foco infeccioso.
- Comienzo de los síntomas inmediatamente después del inicio de la infusión.
- Mejoría de los síntomas luego de removido el catéter.
- Rescate de estafilococo coagulasa-negativo, Corynebacterium u hongos.
- Disfunción del catéter asociada a coagulo endoluminal.

Sin embargo, la ausencia de estos hallazgos no descarta la presencia de infección asociada a catéter, por lo que resulta necesaria la realización de estudios complementarios:

B Laboratorio microbiológico

Son necesarios dos pasos para confirmar la presencia de infección asociada a catéter:

- Diagnóstico de infección en el torrente sanguíneo (Hemocultivos positivos)
- Determinar que la fuente de dicha infección está asociada al catéter.

La desinfección de la piel previa a la extracción de hemocultivos debe realizarse con alcohol o Clorexhidina en lugar de iodopovidona, con adecuado secado, para evitar la contaminación de los cultivos. (I-A). El catéter debe preparase de la misma manera que la piel previa extracción del cultivo transcateter.

Cuando se sospecha infección asociada a catéter debe tomarse hisopado para estudio bacteriológico de material de exudado peri catéter, en caso de que existiera (BIII)

Cultivo de catéteres (con catéter retirado)

El cultivo de catéter sólo debe ser realizado cuando se sospecha infección asociada al mismo.

Los estudios cualitativos sirven para identificar el microorganismo y su susceptibilidad antibiótica.

Los estudios cuantitativos y semicuantitativos tienen alta especificidad en la identificación de infecciones asocia-

das a catéteres.

Semicuantitativos: Método de Maki (1977): consiste en rodar la superficie externa de la punta del catéter en una placa de agar y contar las unidades formadoras de colonias luego de la incubación. Considera positiva la colonización del catéter el hallazgo de un recuento de colonias >15.

Cuantitativos: Método de Cleri (1980): se realiza un lavado de la superficie interna del catéter con un volumen definido de caldo nutritivo mediante aguja y jeringa, y luego se siembran diluciones sucesivas a fin de realizar recuento de colonias. El punto de corte se ha fijado en 10^{3} ufc.
Modificación de Linares (1985): El lavado se realiza sin sumergir el catéter.
Método de Bruñí-Buisson (1987): método simplificado que consiste en colocar el catéter en 1 ml de caldo de cultivo o solución fisiológica, agitar el vortex por 2-3 minutos y realizar diluciones seriadas tomando como punto de corte102 ufc.

Considerar que los catéteres colocados recientemente (<1 semana) son colonizados por los microorganismos de la piel en la superficie externa por lo que el estudio semicuantitativo es el método de elección. Para los catéteres de más de una semana, donde la superficie intraluminal es la más frecuentemente afectada, la realización de ambos métodos considerando ambas superficies sería lo recomendado.

Cultivo de sangre transcatéter (sin retirar el catéter):

- Se recomienda realizar hemocultivos (HMC) cuantitativos o hemocultivos cualitativos, con monitoreo del tiempo diferencial, para realizar el diagnóstico de infección asociada a catéter especialmente en aquellos casos en que no se desea retirar el dispositivo.
- Un cultivo positivo extraído del catéter requiere una interpretación clínica y cuantitativa. Sin embargo, un resultado negativo excluye la infección asociada al mismo.
- **Hemocultivo cuantitativo transcatéter:** Se debe extraer una muestra de sangre periférica inicialmente y otra a través del catéter (retrocultivo) con jeringas heparinizadas que contengan el mismo volumen. Es positivo cuando el recuento del retrocultivo es >100 UFC/ml o 3 veces mayor que el hemocultivo de sangre periférica.
- **Tiempo diferencial de positivización del cultivo de catéter vs. HCM:** Es un método que se correlaciona con los cuantitativos, utilizando la radiometría para monitorizar la positivización de los cultivos sanguíneos comparando el tiempo diferencial entre una muestra obtenida de sangre periférica y otra a través del catéter, las que se colocan en frascos especiales (BACTALERT). Para el diagnóstico se requiere positivizar el retrocultivo 2 horas antes que el HCM periférico. La sensibilidad del método es de 91% y la especificidad de 94%. Presenta mayor costo efectividad pero no esta disponible en todos los centros.

C) Infección del catéter asociada a infusión contaminada

- Es infrecuente
- Se caracteriza por el comienzo de los síntomas sistémicos al inicio de la infusión,
- Se debe aislar el mismo germen en la infusión y en los hemocultivos.

Por todo lo dicho anteriormente, ante la sospecha de una infección asociada a catéter se debe retirar el mismo (si es posible) y enviar la punta a cultivo previa toma de hemocultivo de sangre periférica.
Si no está indicada su remoción, se debe extraer una muestra de sangre por el mismo (retrocultivo) y enviarlo para recuento cuantitativo o monitorización del tiempo diferencial acompañado de un HMC periférico tomado previamente.
Con el resultado bacteriológico y de acuerdo al punto de corte de cada método, se realiza el diagnóstico de infección asociada a catéter.

Manejo de las infecciones asociadas a catéteres

Es necesario considerar:

- Tipo de catéter y su método de inserción (tunelizado, de hemodiálisis, etc)
- Si se trata de una infección local o sistémica.
- El germen involucrado.
- Patologías subyacentes: neutropenia, inmunosupresion, enfermedad valvular previa
- Presencia de accesos venosos alternativos.
- Por cuánto tiempo se requerirá el acceso venoso central.
- La naturaleza y severidad de la infección.

Tratamiento empírico inicial

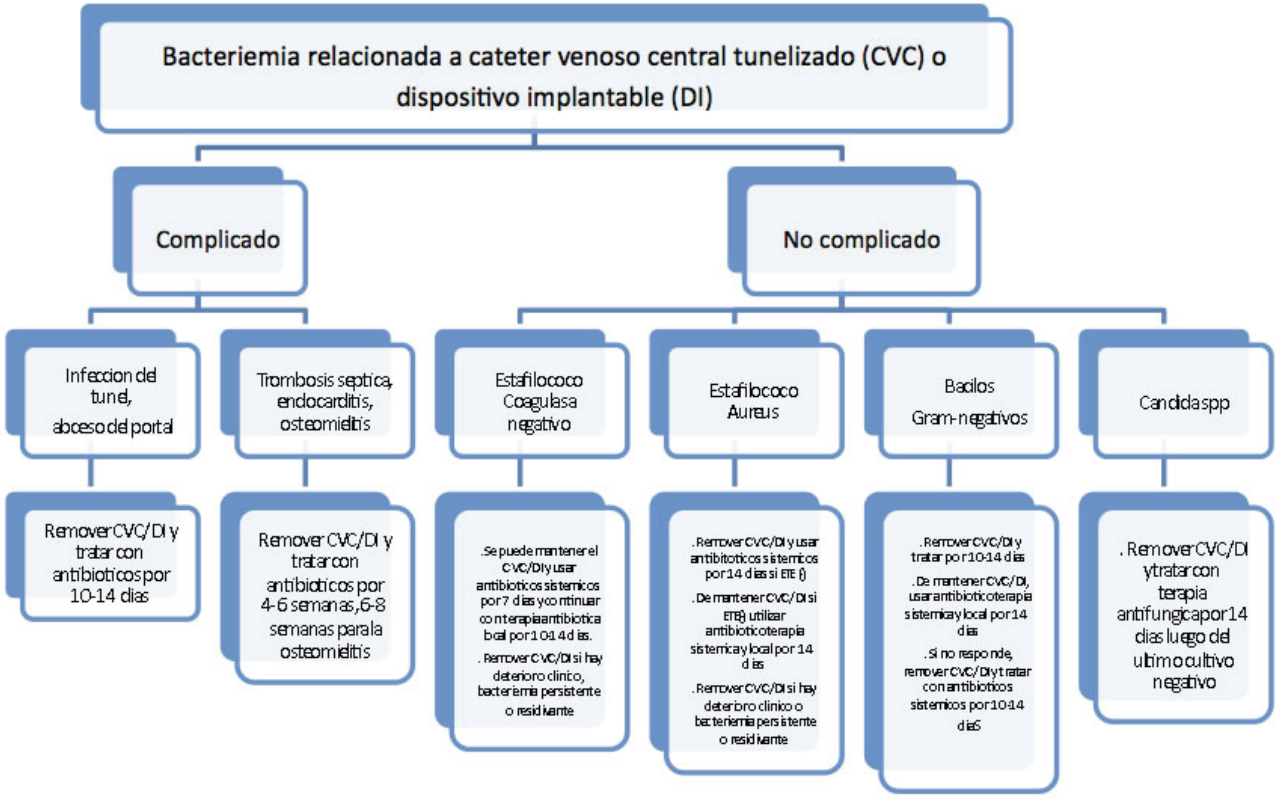
El tratamiento de las infecciones asociadas a catéteres generalmente se inicia en forma empírica dependiendo de la severidad de la enfermedad, los factores de riesgo del paciente y la frecuencia de los patógenos involucrados.

- La vancomicina se recomienda como tratamiento empírico inicial en casos de elevada prevalencia de SAMR. En aquellas instituciones en donde la prevalencia de SAMR con CIM a vancomicina sea mayor a 12, se recomienda Daptomicina (IIA)
- No se recomienda Linezolid como esquema empírico inicial. Empirical coverage for gram-negative bacilli should be based on local antimicrobial susceptibility data and the severity of disease (e.g., a fourth-generation cephalosporin, carbape- nem, or b-lactam/b-lactamase combination, with or without an aminoglycoside) (A-II).
-
- El tratamiento empírico contemplando BGN, como Pseudomonas, debe ser utilizado en casos de pacientes neutropénicos, con sepsis graves, o en pacientes colonizados con BGN (AII).
- Además de la cobertura para cocos Gram +, en catéteres femorales, debe tratarse empíricamente BGN y Cándida. (AII).
- Además del catéter femoral, otros factores de riesgo para candidemia asociada a catéter son: nutrición parenteral, uso prolongado de antibióticos de amplio espectro, pacientes oncohematológicos, trasplantados, o colonizados con Cándida. En estos casos debe considerarse el tratamiento antifúngico empírico. (BII).
- Para tratamiento empírico para Cándida debe utilizarse Equinocandinas, y en pacientes seleccionados, Fluconazol. (AII). Este último podría utilizarse en casos en los cuales no hubo exposición a Azoles en los últimos 3 meses y en instituciones donde el riesgo de Cándida Glabrata o Kruzei sea muy bajo. (AIII).
- Antibiotic lock therapy puede ser utilizada cuando se desee salvar el catéter (B-II); En caso de no poder realizar ALT podría aplicarse antibióticos sistémicos por el catéter (C-III).
- Los catéteres permanentes y semipermanentes debes ser removidos en casos de sepsis severa, tromboflebitis supurada, endocarditis, persistencia de Hemocultivos positivos luego de 72 hs de tratamiento efectivo, y en infecciones por S. aureus, P. aeruginosa, hongos o micobacterias. (AII). Los de corta duración deben ser removidos en casos de infecciones por S. aureus, BGN, enterococo, hongos y micobacterias (AII).
- La duración del tratamiento antibiótico debe ser de 4 a 6 semanas en casos de bacteriemia o funge mía persistente (persistencia de cultivos positivos luego de 72 hs de retirado el catéter), en casos de endocarditis infecciosa o tromboflebitis supurada (AII para S. aureus y CIII para los otros gérmenes) y en casos de osteomielitis debe prolongarse por 6 a 8 semanas.
- En aquellos casos en que se desee salvar el catéter deben tomarse cultivos adicionales a las 72 hs, y en caso de persistencia de hemocultivos positivos a pesar del tratamiento antibiótico adecuado, retirarlo. (BII)

Vía de administración

Idealmente colocar una nueva via para antibióticos E.V

Si el catéter queda colocado, es común administrar los ATB para el tratamiento sistémico a través del mismo. La utilización de soluciones concentradas de ATB en el lumen del catéter, que permanecen en el mismo por periodos prolongados.



Consideraciones específicas con respecto a los catéteres

Catéteres en venas periféricas

- Si se sospecha infección del catéter colocado por corto plazo, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, se deben obtener dos hemocultivos, el catéter debe ser retirado y su punta debe ser cultivada mediante método semicuantitativo.
- Si hay signo de infección local, cualquier secreción del sitio de salida debe enviarse para tinción de Gram y cultivo.

Catéteres en vena central no permanentes

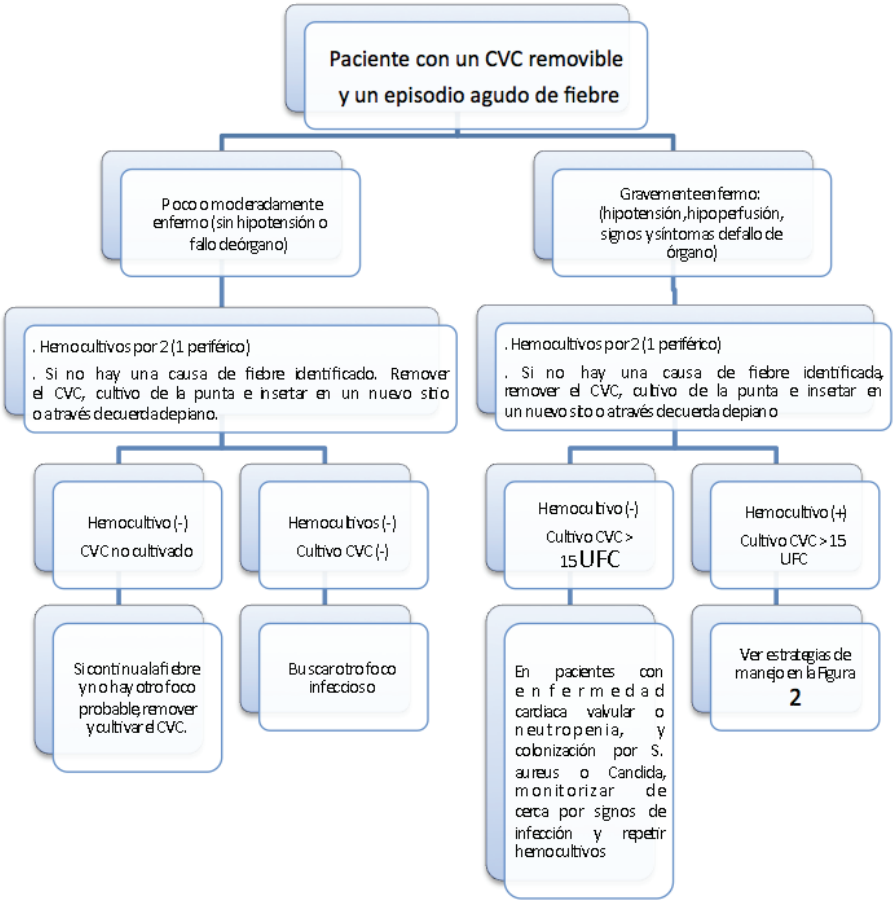
- Los CVC en pacientes con fiebre o enfermedad leve a moderada no deben ser retirados.
- Si no hay contraindicación se debe realizar ecografía transesofágica luego de por lo menos 5 días desde la positivización de los hemocultivos para descartar vegetaciones en infección sistémica por Staphylococcus aureus porque se han reportado alta tasa de endocarditis asociada. Después de remover un catéter colonizado en presencia de infección sistémica, si la bacteriemia o fungemia persisten, o no hay mejoría clínica (especialmente luego de tres días de haber retirado el CVC e iniciado el tratamiento antibiótico adecuado), se debe realizar una evaluación exhaustiva para trombosis séptica, endocarditis e infección a distancia.
- Los pacientes con enfermedad valvular o neutropenia, cuyo cultivo de punta de catéter (cuantitativo o semicuantitativo) revela crecimiento significativo de Candida sp o Staphylococcus aureus, en ausencia de infección en el torrente sanguíneo, serán estrictamente controlados y nuevas muestras para hemocultivo serán realizadas.
- Después de retirar los CVC en pacientes con infección sanguínea asociada a catéter, se puede recolocar un nuevo CVC no tunelizado, siempre y cuando se inicie el tratamiento antibiótico correspondiente.
- No hay datos en la literatura para iniciar tratamiento antibiótico en pacientes que presentan cultivos de punta de catéter o retrocultivos positivos en ausencia de bacteriemia o fungemia comprobada.

Catéteres en vena central permanentes y dispositivos implantables (DI)

- Se recomienda la evaluación clínica para determinar si el CVC o DI es la fuente de infección local o sistémica.
- Si existe infección del túnel o bolsillo subcutáneo (signos de flogosis que se extienden sobre el trayecto subcutáneo de los catéteres tunelizados más allá de 2 cm. del sitio de salida) es muy poco probable que la misma resuelva sin la remoción del catéter.
- En caso de infección del sitio de salida, debe removerse el catéter si este ya no resulta necesario, si se documenta infección micótica o por Pseudomonas, si el paciente esta séptico.
- Para salvar el CVC o DI en pacientes con infecciones no complicadas (ausencia de sepsis) o en pacientes que no cuentan con accesos venosos, se debe utilizar terapia antibiótica local por dos semanas, junto con terapia sistémica standard para bacteriemia por S. aureus, Staphylococcus coagulasa negativo y bacilos Gram negativos por sospecha de infección intraluminal (en ausencia de infección del túnel o bolsillo).
- La recolocación de dispositivos intravasculares permanentes debe ser pospuesta hasta que se haya iniciado terapia antibiótica adecuada (basada en la susceptibilidad del germen aislado) y comprobado la negatividad de hemocultivos seriados. Por ejemplo: en pacientes con catéter permanente y 1 HCM positivo para Staphylococcus coagulasa negativo (SC-), se recomienda repetir el HCM Los datos microbiológicos que sugieren que el SC- es la causa de la infección y no un contaminante son:

1. HMC persistentemente positivos.
2. Retrocultivo con >100 UFC/ml.

Aislamiento del mismo germen en sangre periférica y retrocultivo.



Indicaciones de remoción del catéter en infecciones sistémicas asociadas al mismo

(Para catéteres comunes y tunelizados)

Intentar removerlo en todos los casos, sino en:

- Infección por bacilos gram negativos, poli microbianas o fúngicas.
- Infección del sitio de inserción
- Neutropenia
- Valvulopatias
- Tromboflebitis séptica
- Endocarditis
- Abscesos metastáticos.

Recomendaciones para el tratamiento de infecciones por microorganismos específicos

Staphylococcus Coagulasa Negativo:

- Tratar empíricamente con Vancomicina y rotar a una Penicilina sintética si es susceptible.
- No se recomienda agregar Gentamicina o Rifampicina.
- Si el catéter es removido la duración del tratamiento debe ser 5 a 7 días.
- Si el catéter vascular es retenido y se sospecha infección intraluminal, tratar 10 a 14 días con tratamiento sistémico más terapia local.
- Si se trata de catéteres semipermanentes o permanentes y no se pueden remover, el paciente debe recibir 7 días de tratamiento intravenoso y 14 días de tratamiento local.
- La falla del tratamiento definida por fiebre persistente, HMC + o reaparición de la infección luego del tratamiento es indicación de remover el catéter.

Staphylococus aureus (SA):

- Si el M.O. es sensible debe tratarse con b-lactámicos iv. Los pacientes alérgicos (sin haber presentado angioedema o shock anafiláctico) utilizar cefalosporinas de 1 generación. Pacientes con alergia severa o SAMR utilizar vancomicina.
- No se debe utilizar Vancomicina cuando el MO es susceptible a b-Lactámicos pues el uso indiscriminado de este antibiótico llevó a la aparición de SA resistentes a Vancomicina. Por otro lado las cefalosporinas de 1º presentan mejor acción frente a pacientes con endocarditis a SA sensibles.
- Cuando se sospecha que el catéter temporario es la fuente de infección por SA debe ser removido y colocar nuevo catéter en otro sitio.
- La ecografía transesofágica debe ser realizada, cuando no haya contraindicaciones, para identificar aquellos pacientes que pueden presentar endocarditis prolongándose el tratamiento por 4 a 6 semanas. Debe realizarse luego de 5 días del diagnóstico de la bacteriemia.
- La sensibilidad del Eco transtorácico es menor por lo que se recomienda el transesofágico si puede ser posible.
- Pacientes con Eco Transesofágico negativo y catéter removido deben ser tratados durante 14 días por vía endovenosa.
- Pacientes con catéteres permanentes con infección intraluminal no complicada y bacteriemia por SA deben ser removidos salvo algunos casos donde puede ser retenido y tratado durante 14 días por vía sistémica y local.

Gram (-) y otros patógenos:

- Pacientes con bacteriemia por gram negativos relacionada al catéter temporario sin evidencia de trombosis séptica o endocarditis debe retirarse el catéter y realizar tratamiento iv por 14 días.
- Pacientes con catéteres que no pueden ser removidos, que se sospecha infección asociada con bacteriemia

a gram negativos sin falla orgánica deben ser tratados por 14 días con ATB iv y terapia local; Quinolonas con o sin Rifampicina deben ser de elección debido a su buena disponibilidad por vía oral y porque erradican gérmenes gram negativos de cuerpos extraños in vitro.

- Para bacteriemia por Pseudomonas no aeruginosa, especies de Burkholderia, Stenotrophomonas sp., Agrobacterium o Acinetobacter baumanii debe considerarse la remoción del catéter especialmente si el paciente presenta bacteriemia persistente, a pesar del tratamiento adecuado, o inestabilidad hemodinámica.
- La terapia empírica inicial debe realizarse con ATB frente a Pseudomonas aeruginosa especialmente en pacientes neutropénicos.
- Pacientes con bacteriemia prolongada a pesar de tratamiento adecuado y remoción del
- catéter, especialmente en aquellos con enfermedad valvular, deben cumplirse 4-.6 semanas de tratamiento.
- Infecciones causadas por Bacillus, especies de Corynebacterium y Micobacterias requieren remoción del catéter.

Cándida albicans y otros hongos:

- Todos los pacientes con candidemia deben ser tratados. La Anfotericina B es recomendada en pacientes con infección asociada a catéter hemodinámicamente inestables o que hallan recibido terapia prolongada con Fluconazol.
- Pacientes HD estables y que no hayan recibido recientemente terapia con Fluconazol o que presenten un MO susceptible al Fluconazol pueden ser tratados con este antifúngico.
- La duración del tratamiento para candidemia es de 14 días luego del último cultivo + cuando los signos y síntomas clínicos ya han sido resueltos.
- *Cándida krussei* debe ser tratada con Anfotericina B.
- Catéteres permanentes deben ser retirados en caso de fungemia documentada.
- La terapia de rescate para catéteres permanentes infectados no se recomienda en forma rutinaria, porque el éxito alcanza sólo el 30%.

El tratamiento de la infección asociada a catéter causada por Malassezia furfur incluye discontinuar lípidos, retirar el catéter, especialmente si es temporario y Anfotericina B.

Lock Therapy

Antibiotic lock therapy (ALT) implica la instilación de una solución con alta concentración de antibióticos para que actúe dentro del lumen del catéter con el objetivo de tratar las infecciones asociadas a catéteres, minimizar las complicaciones de éstas y evitar la remoción del catéter.
La premisa de ALT es la de aplicar suficiente concentración de antibiótico en el lumen del catéter para eliminar los gérmenes que crecen en el biofilm. Debe utilizarse en conjunto con antibioticoterapia sistémica adecuada en casos de infecciones por Estafilococo coagulase negative, algunos BGN y enterococo (sensibles a vancomicina), en casos en los cuales el catéter no pueda ser removido (limitaciones quirúrgicas, ausencia de vía alternativa, trombocitopenia severa, etc.). Solamente debe utilizarse en catéteres que se utilicen por más de 14 días ya sean tunelizados, catéteres implantados (portal) o CVC temporarios que por algún motivo deban permanecer más tiempo. No debería utilizarse en forma rutinaria para infecciones extraluminales (bolsillo y tunel), ni en infecciones por S. Aureus, PAE, BGN multiresistentes o Cándida ni en pacientes con sepsis o shock, complicaciones locales o a distancia (tromboflebitis, endocarditis, etc.) y en bacteriemias persistentes luego de 72 hs de tratamiento sistémico efectivo y local. En todos estos casos el catéter debe ser removido y deberá utilizarse otro acceso venoso.

La solución utilizada debe tener una alta concentración de antibiótico, usualmente asociada a heparina, y aplicarse en una cantidad suficiente para llenar y permanecer en el lumen del catéter. Se utiliza heparina ya que se cree que es útil actuando sobre la formación de fibrina del incrementando la penetración de los antibióticos utilizados. El intervalo entre aplicaciones es variable (entre varias veces por día hasta intervalos de 48-72 hs), siendo lo habitual 1 única aplicación diaria. La solución debe ser retirada antes de usar el catéter para evitar exposición a

altas concentraciones de antibióticos y heparina.

Tipos de soluciones

- Vancomicina/Heparina – Vancomicina (1 ml de 10 mg/ml en solución fisiológica) + heparina (1 mL de 10,000 unidades por mL solución) + 0.5 mL de solución fisiológica
- Cefazolina/heparina – Cefazolina (1 ml de 10 mg/ml ensolución fisiológica) +heparina (1 ml de 10,000 unidades por ml)
- Ceftazidime/heparina – Ceftazidima (1 ml de 20 mg/ml en solución fisiológica) +heparina (1 mL de 10,000 unidades por ml)
- Gentamicina/heparina – Gentamicina (0.5 ml de 4 mg/ml en solución fisiológica) +heparina (0.5 molde 10,000 unidades por ml) +1 ml de solución fisiológica.

Los volúmenes pueden variar dependiendo del tipo de catéter. El tratamiento debe durar entre 7 y 14 días, dependiendo de los gérmenes. Los pacientes a los que se les aplica LTA deben ser estrechamente controlados y los catéteres deben ser removidos ante la persistencia de fiebre, sepsis o cultivos positivos luego de 72 hs de tratamiento combinado efectivo.

En algunos casos de colonización de catéteres (hemocultivos negativos) podría utilizarse ALT sin antibióticos sistémicos, con el objetivo de disminuir la tasa de infecciones.

Trombosis

La trombosis venosa asociada a catéteres es otra de las complicaciones frecuentes, muchas veces asociadas a infección (tromboflebitis supurada). Los catéteres posicionados en la vena subclavia izquierda serían los más comprometidos con trombosis. El diagnóstico de trombosis asociada a catéter venoso es clínico (edema, dolor, fiebre persistente en contexto de infección asociada a catéter) y confirmado por ecodoppler.

El manejo de la trombosis asociada a catéteres depende de la necesidad que tenga el paciente de continuar con el catéter. En caso que pueda retirase (pacientes que terminaron su tratamiento o tienen accesos alternativos) se recomienda anticoagulación con HBPM por 3 a 5 días y luego retirar el dispositivo. Se recomienda la anticoagulación por 3 meses (HBPM o ACO). Los pacientes que deben seguir utilizando el catéter pueden iniciar anticoagulación con el dispositivo in situ. Para pacientes con cáncer se recomienda HBPM. La duración es también de 3 meses. ACCP recomienda luego de los 3 meses continuar con dosis profilácticas hasta que el catéter sea removido. El tiempo de anticoagulación puede variar en las diferentes situaciones clínicas (extensión del trombo, embolia pulmonar, etc.)

Prevención de infecciones asociadas a catéteres

General:

1. Seguir rigurosamente las técnicas asépticas para el procedimiento y el riguroso lavado de manos previo.
2. Capacitar a todo el personal de la salud para el correcto manejo de los dispositivos.
3. Vigilancia continua de los dispositivos en particular y las tendencias epidemiológicas de la unidad.

Inserción:

- Usar guantes estériles para la colocación de todos los catéteres.
- Utilizar las precauciones de barrera máxima en la inserción de catéteres venosos centrales y arteriales (lavado de manos, guantes estériles, gorro, barbijo, camisolín, campos amplios).
- Destinar personal capacitado para la colocación y cuidado de los dispositivos intravasculares.
- Registrar fecha de colocación para un control de su evolución.

Cuidado del sitio de inserción:

- Inspección del sitio de inserción con antisepsia diaria en caso de que esté cubierto por apósito o gasa, o a

través del apósito trasparente in situ (tumefacción, supuración, dolor).
- Reemplazar los apósitos transparentes cuando el mismo se encuentre mojado, suelto o sucio.
- Reemplazar los apósitos opacos o gasas con la inspección diaria, o cuando se encuentre mojado, suelto o sucio.
- Limpieza del sitio de inserción con algún antiséptico (clorhexidina, iodopovidona o alcohol) dejando un par de minutos que actúe antes de cubrirlo.
- No aplicar antibióticos tópicos en el sitio de inserción del catéter, excepto en catéteres de hemodiálisis, por el riesgo de infecciones fúngicas y resistencia antibiótica.

Cuidado de las tubuladuras:

- Colocar la menor cantidad de llaves de triple vía.
- Reemplazar tubuladuras y llaves de triple vía cada 72 horas, a menos que se utilicen hemoderivados, o emulsiones de lípidos donde se reemplazarán a las 24 horas de iniciada la infusión.
- Limpiar los orificios y puertos de inyección con antiséptico antes de acceder a ellos.

Catéteres venosos periféricos:

- Priorizar las extremidades superiores como sitio de inserción (en pediatría la mano, el cuero cabelludo o el pie).
- Reemplazar el catéter cada 48-72 hrs.
- Utilizar catéteres periféricos de mayor longitud cuando se estime una utilización superior a los 6 días.

Catéteres venosos centrales (CVC):

- Utilizar catéteres de un lumen a menos que se requiera una vía exclusiva para nutrición parenteral o drogas vasoactivas.
- Utilizar como sitio de inserción (subclavia, yugular, femoral) evaluando riesgos inherentes a la inserción, y posibilidades de mantener el sitio de inserción limpio y seco.
- Reemplazar los catéteres siempre que se sospeche de infección.
- Reemplazar los catéteres cuando el riesgo de infección sea elevado (fuerte colonización del sitio de infección).

Bibliografia

Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America

Safdar N, Maki D. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med 2004; 30: 62-67.

Crnich C, Maki D. The Promise of Novel Technology for the Prevention of Intravascular Device-Related Bloodstream Infection. . Clinical Infectious Diseases 2002: 34: 1232-1242.

Polderman K, Girbes A. Central venous catheter use: Part 2: Infectious complications. Intensive Care Med 2002; 28: 18-28.

Rodriguez-Baño J. Selection of empiric therapy in patients with catheter-related infections. Clin Microbiol Infect 2002; 8: 275-281.

Guías de recomendaciones sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de infecciones en pacientes con cáncer 2013. SADI

Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections, 2011. CDC

Lancet. 2009 July 11; 374(9684): Management of occlusion and thrombosis associated with longterm indwelling central venous catheter

Infecciones del tracto urinario

Introducción:

Las infecciones urinarias comprenden una gran variedad de entidades clínicas que se caracterizan por la invasión bacteriana del parénquima renal y/o sus vías de excreción.
ITU bajas son las que comprometen la vejiga, próstata o uretra y las altas las que tienen afectación renal.
ITU complicada: aquellas donde existen condiciones que predisponen a la misma o a la falla de tratamiento (diabetes, embarazo, ITU en hombres, pielonefritis a repetición, organismos multirresistentes, infección intrahospitalaria, falla renal, uropatía obstructiva, presencia de catéter o stent urinarios, nefrostomía, instrumentación urinaria reciente, anormalidades estructurales del tracto urinario, inmunosupresión, síntomas persistentes luego de 48-72hs de tratamiento antibiótico , etc).
ITU relacionada con el cateterismo urinario la que se presenta durante la permanencia de la SU o en las siguientes 72hs tras su retirada.
ITU nosocomial: aquellas infecciones que aparecen en pacientes en el ámbito nosocomial, asociado en más del 80% de los casos a colocación de sonda vesical. Hay que tener en cuenta que infecciones urinarias producidas en la comunidad pero en pacientes con internación reciente, catéter urinario crónico, residencia en geriátricos o centros de rehabilitación, etc (ITU asociada a los cuidados de la salud) pueden tener características clínicas y microbiológicas similares a las ITU nosocomiales.

Análisis de orina

El sedimento urinario debe ser obtenido por la técnica de chorro medio miccional (con retención de 3 horas o más, con higiene previa de genitales y desechando la primera parte de la micción, recogiendo una muestra del segundo chorro o chorro medio en un recipiente estéril).
La piuria puede ser detectada y cuantificado microscópicamente por varios métodos (midiendo la tasa de excreción de leucocitos urinarios, cuantificación de leucocitos con un hemocitometro, cuantificando leucocitos usando tinción de Gram o por medio de una muestra de orina centrifugada). El más práctico de todos es el último aunque es inexacto debido a la estandarización inadecuada del método.

La presencia de más de 10 leucocitos por campo en el sedimento urinario es sugestiva de inflamación de las vías urinarias e ITU.

La presencia de hematuria ayuda a diferenciar la ITU de la uretritis o vaginitis.
Las tiras reactivas (Dipsticks) detectan la presencia de estearasa leucocitaria (una enzima liberada por los leucocitos, reflejando piuria) y nitritos (reflejando la presencia de Enterobacteriaceae, que convierte nitratos urinarios a nitritos).
Las pruebas de nitrito y de estearasa leucocitaria tienen baja sensibilidad y especificidad. Son de poca ayuda cuando la historia es altamente sugestiva de ITU.

Urocultivo

Cuando lo síntomas son característicos y no se sospecha ITU alta o complicada podría no solicitarse.
Pedirlo siempre en las formas complicadas, cuando lo síntomas persisten tras finalizar el tratamiento o si hay reaparición de síntomas durante el primer mes post tratamiento.
Se debe tomar por técnica de chorro medio miccional y procesarse dentro de las 2 horas siguientes o conservarse refrigerada hasta un máximo de 48hs.

Hemocultivos

Su realización rutinaria en pielonefritits no complicadas no sería necesaria.

I. Infecciones urinarias agudas no complicadas en mujeres

Son aquellas que ocurren en mujeres adultas inmunocompetentes no embarazadas

- Cistitis aguda
- Pielonefritis aguda

Patogénesis: colonización del introito vaginal por patógenos de la flora fecal con ascenso posterior por la uretra a la vejiga. En la pielonefritis el patógeno asciende a los riñones por los uréteres o por bacteriemia. Escherichia coli representa el 75 -95% de las infecciones. Le siguen Klebsiella spp., Proteus spp., S. saprophyticus (<50 años) y Enterococcus spp. (>50 años).

Cuadro Clínico

- **Cistitis:** disuria, polaqiuria, urgencia, dolor suprapúbico y / o hematuria .
- Pielonefritis (los síntomas anteriores pueden estar o no): fiebre (>38ºC), escalofríos, dolor en flanco, dolor en el ángulo costovertebral y nausea o vómitos. Un tercio de los pacientes pueden tener sólo síntomas bajos; esto se conoce como pielonefritis oculta y predispone a falla en el tratamiento.

Diagnóstico

- La probabilidad de cistitis en una mujer con cualquiera de los síntomas clásicos es mayor al 50% y si presenta disuria y polaquiuria sin flujo o irritación vaginal, es mayor al 90%. Por ello, en pacientes con síntomas y signos clásicos se puede realizar tratamiento sin solicitar otro estudio diagnóstico (a menos que se sospeche formas complicadas o se dude acerca del diagnóstico).
- El sedimento urinario es suficiente para el diagnóstico a menos que se sospeche alguna forma complicada u organismos resistentes.
- **Estudio de imágenes:** no se pide de rutina.

Tratamiento antibiótico

Cistitis aguda

Primera línea	
Trimetoprima-sulfametoxazol	160/800 mg dos veces al día por 3 días
Nitrofurantoina	100 mg dos veces al día por 5 días evitar si se sospecha pielonefritis)
Fosfomicina trometamol	3 g en una sola dosis
Alternativas	
Ciprofloxacina	250 mg dos veces al día por 3 días
Levofloxacina	250 o 500mg una vez al día por 3 días
Cefalexina	500mg cuatro veces al día durante 3 a 7 días
Amoxicilina-ácido clavulánico	875/125 mg , 2 veces por día por 5-7 días
Los Beta-lactámicos son menos eficaces que las fluoroquinolonas o TMS SMX y deben reservarse antes casos especiales. Amoxicillina o ampicilina no debe usarse para tratamiento empírico por su escasa eficacia y alta tasa de resistencia en todo el mundo.	

Pielonefritis aguda

Ciprofloxacina	500 mg VO dos veces al día por 7 días o 1gr VO (de liberación prolongada) una vez al día por 7 días
Levofloxacina	750mg VO una vez al día durante 5 días.
Trimetoprima-sulfametoxazol	160 mg /800 mg VO dos veces día por 14 días .
Agentes b-lactámicos orales	Son menos eficaces que las fluoroquinolonas o TMS SMX y deben reservarse antes casos especiales. Duración: 10 a 14 días.

II. Itu complicadas

Son aquellas ubicadas tanto en el tracto inferior o superior que se asocian con una condición clínica subyacente que aumenta el riesgo de fracaso del tratamiento (ver introducción).
La pielonefritis aguda puede complicarse con pielonefritis enfisematosa, abscesos renal corticomedular o perinéfrico o necrosis papilar.

- Cistitis y Pielonefritis complicadas
- ITU asociada a catéteres
- ITU en hombres

Etiología: Escherichia coli (75 a 95 %), con otras especies de enterobacterias ocasionales, tales como Proteus mirabilis y Klebsiella pneumoniae, y Staphylococcus saprophyticus.

Cuadro clínico

- Sepsis, falla multiorgánica, shock, y o fallo renal aguda, síntomas inespecíficos subagudos como astenia, fatiga, nausea, vomito , dolor abdominal o como fiebre sin localización urinaria (en sondados o ancianos)

Análisis de orina: Similar a la ITU no complicada.
En poblaciones con una alta prevalencia de bacteriuria asintomática un urocultivo positivo tiene un bajo valor predictivo positivo de infección sintomática. Un cultivo de orina negativo, sin embargo, tiene un alto predictivo negativo y es útil para descartar la infección urinaria.
En pacientes sondados, el sedimento urinario no tiene valor en la toma de decisiones. Se debe tomar la muestra para únicamente para urocultivo, luego de recambio del catéter, por punción estéril proximal de la misma.

Estudios de imagenes

- **TAC con y sin contraste:** es el estudio radiográfico estándar para demostrar cálculos, formación de gas, hemorragia u obstrucción o renales y / o perinéfricos.
- **Ecografía renal:** es adecuada en pacientes en los que la exposición al contraste o radiación no es deseable.
- **RMN:** no presenta mayores ventajas que la TAC.

Tratamiento

La elección de un régimen empírico también depende del uso antimicrobiano y los resultados de los urocultivos previos.
La duración del tratamiento para la cistitis aguda complicada es de 5 a 14 días, dependiendo de la gravedad.
Regímenes cortos son razonables en pacientes que no están gravemente enfermos y tienen una rápida respuesta clínica.
En pacientes sondados, se debe recambiar el catéter dado que el dispositivo urológico que permanecen in situ,

como sondas uretrales permanentes, stents ureterales y tubos de nefrostomía , se recubren rápidamente con un biofilm. Este contiene una alta concentración de microorganismos que hacen recaer la infección post- tratamiento, y los organismos se vuelven cada vez más resistentes)
El tratamiento endovenoso y la internación están indicados en pacientes que no toleran la VO, embarazadas, pacientes hemodinamicamente inestables, malabsorción gastrointestinal o sospecha organismo multirresistente.

Cistitis complicada	Ciprofloxacina	500 mg por vía oral dos veces al día o 1.000 mg de liberación prolongada una vez al día
	Levofloxacina	750 mg por vía oral una vez al día durante 5 a 14 días
	Moxifloxacino	no se recomienda para el tratamiento de la cistitis complicada
	Nitrofurantoína, trimetoprima sulfametoxazol , fosfomicina y betalactámicos VO	no son una buena elección para la terapia oral empírica. En el contexto de incertidumbre diagnóstica sobre la cistitis frente pielonefritis temprana, uso de trimetoprima - sulfametoxazol es aceptable, aunque el uso de nitrofurantoína, la fosfomicina y orales beta -lactámicos se debe evitar.
Pielonefritis complicada	Enfermedad leve a moderada	
	Ceftriaxona	1 g/ 24 hs
	Ciprofloxacina	400 mg cada 12 hs
	Levofloxacina	750 mg cada 24 hs
	Enfermedad severa	
	Ídem leve a moderada más amikacina.	
	Piperacilina-tazobactam	3.375 g cada 6 hs
	Meropenem	500 mg cada 8 hs
	Imipenem	500 mg cada 6 hs
Absceso renal o perinefrico	Drenaje del absceso (si son > 5 cm) + ATB. Siempre cubrir Enterobacteriaceae	Ceftriaxona + gentamicina o amikacina Piperacillin-tazobactam 3.375 g cada 6 hs

ITU en hombres

Las ITU en hombres jóvenes no son frecuentes y siempre se consideran complicadas.
Patogénesis: A partir de los 50 años de edad, el agrandamiento prostático, las prostatitis y las instrumentaciones de la vía urinaria aparecen como las causas relacionadas.
Las diferencias en su frecuencia con respecto a las mujeres tiene que ver la con la longitud de la uretra, el entorno seco del meato uretral y las propiedades antibacterianas del fluido prostático.
Etiología: Los bacilos gram negativos son los gérmenes más frecuentes. E. Coli representa el 40-50% y Proteus y Providencia son mas fecuentes que en mujeres.

Diagnóstico

Urocultivo: se debe realizar en todos.
Estudio de imágenes: en ausencia de signos, síntomas o exámenes de laboratorio que lo justifiquen, la evaluación rutinaria con ecografía, pielografías o TAC no es necesaria. Deberían reservarse para aquellos pacientes que presentan fracaso terapéutico, recurrencia temprana sintomática o hematuria microscópica persistente, sugestiva de anomalías urológicas mayores .

Tratamiento

Se recomienda guiarlo acorde a los cultivos y solo indicar tratamiento empírico si el caso clínico no admite el retraso.
Se sugiere tratar con trimetoprim-sulfametoxazol o fluoroquinolonas (tienen buena penetración). La nitrofurantoína y beta-lactamicos no deben utilizarse ya que no se alcanzan las concentraciones tisulares fiables y sería menos eficaz para la prostatitis oculta
La duración del tratamiento debe ser de 7-10 días en ITU baja y entre 10-14 días en pielonefritis.

III. Bacteriuria asintomática

Es la presencia de un número específico de bacterias en la orina que se estratifica según el género o presencia de dispositivo en una muestra de orina recogida en una persona sin síntomas de atribuibles a una infección urinaria.
Se define por:

- En mujeres asintomáticas: 2 muestras tomadas por chorro medio en las que se aísla igual germen en recuento ≥10 5 UFC/ml.
- En hombres asintomáticos: 1 muestra con recuento ≥10 5 UFC/ml con una sola especie.
- En pacientes sondados: 1 muestra con conteo >10 2 UFC/ml

Etiología: las enterobacterias son las más frecuentes y luego S. coagulasa negativo. En pacientes institucionalizados puede ser polimicrobiana. Prevalencia: 100% en pacientes con catéteres crónicos,

Sólo deberían tratarse:

1. Embarazadas
2. Pacientes que serán sometidos a maniobras urológicas con sangrado mucoso (ej cistoscopias o ureteroscopias)
3. En pacientes que serán sometidos a cirugías limpias vasculares o con colocación de prótesis (controvertido).

Se recomiendan cursos cortos de antibióticos

IV. ITU por Candida:

Está relacionado con el uso previo de antibióticos, la internación y en pacientes sondados, el tiempo de permanencia del catéter.

Tratamiento

El cambio del catéter resuelve la candiduria en un 30% casos y llega a 40% si se remueve definitivamente.

Candiduria asintomática:	La terapia no se indica a menos que los pacientes están en alto riesgo (por ejemplo, los recién nacidos y adultos con neutropenia) o vayan a someterse a procedimientos urológicos o sean de alto riesgo para formas diseminadas. Para procedimientos: 200-400 mg diarios VO o anfotericina b 0.3-0.6mg/kg/d algunos días previos.
Cistitis sintomática	fluconazol 200 mg día VO durante 2 semanas por 7 días.
Pielonefritis	fluconazol 200-400 mg VO día durante 2 semanasass

Para los pacientes con pielonefritis y sospecha de candidiasis diseminada, el tratamiento como para la candidemia: Fluconazol 800-mg (12-mg/kg) en carga y luego 400 mg (6 mg/kg)

Las complicaciones de la candiduria son los abscesos renales y perirrenales, la bola fúngica y la candidiasis diseminada.

Prevención de las infecciones:

- Evitar o discontinuar el uso del catéter lo más rápidamente posible.
- Insertarlo de forma aséptica manteniendo el sistema de drenaje bien cerrado y manipularlo con guantes estériles.
- Cateterización intermitente: es un método común de colección en pacientes con lesión de la medula espinal, insertándolo de forma aséptica y removiéndolo varias veces al día.
- Inserción de catéter suprapúbico.

Bibliografía:

Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013, http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.015

Mazzuli T. Diagnosis and management of simple and complicated urinary tract infections Can J Urol 2012;19 (Suppl 1): 42-48.

Simerviille JE, Urinalysis: A Comprehensive Review, Am Fam Physician

2005;71:1153-62

Ramakrishnan K, Scheid DC. Diagnosis and management of acute pyelonephritis in adults. Am Fam Physician. 2005;71:933-42.

Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. N Engl J Med. 2012;366:1028-37

Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;48:503-35

Bent, S, Nallamothu BK, Simel DL, et al. Does this women have an acute uncomplicated urinary tract infection?, JAMA. 2002;287:2701-10.

Diagnosis, Prevention, and Treatment of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Adults:2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America

Consenso intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario, SADI 2006.

Córdova E, Lespada M, Cecchini D, et al. Prevalencia de gérmenes multirresistentes en infecciones del tracto urinario de la comunidad y asociadas a los cuidados de la salud. Actualizaciones en SIDA e Infectología. 2014; 22:33-38.

Neutropenia febril

Introducción:

El tratamiento de los pacientes con cáncer aún hoy se basa en drogas citotóxicas. Éstas, entre otros efectos adversos producen mielotoxicidad, alteración de las barreras mucosas, y además muchas de estas drogas deben ser administradas por accesos centrales (Catéteres convencionales, catéteres implantables, PICC, entre otros). Debido a esto, el riesgo de invasión de bacterias y hongos a partir de las mucosas o accesos venosos es muy amplio.

Estos pacientes desde la gran disminución de neutrófilos, los principales efectores inflamatorios, las infecciones y algunas de ellas muy severas, suelen o pueden manifestarse sólo como fiebre, sin otro síntoma o signo acompañante.

Los pacientes con síntomas y signos de infección pero sin fiebre, deben también ser considerados en este gran capítulo de la Neutropenia Febril, y deben ser tratados como pacientes de alto riesgo.

Definición:

Temperatura >38,3° en una toma simple, o persistencia por más de 1 hora >38°; en un paciente con un recuento de neutrófilos menor a 500/ mm3, o un recuento menor a 1000/ mm3 con una expectativa de descenso a menos de 500 en las próximas 48 hs.

Excepciones a esto, son aquellos pacientes con signos y/o síntomas claros de infección, sin fiebre, con recuento de neutrófilos menor a 500/mm3, o por el contrario, pacientes con fiebre, y recuento de neutrófilos bajo, normal o aumentado pero con alteración de la calidad de los mismos, como formas inmaduras (ejemplo que suele pasar en Leucemias agudas).

Diagnóstico. Manejo inicial

Anamnesis y Examen físico minucioso

En el manejo inicial del paciente es fundamental tener en cuenta que debe iniciarse el tratamiento antibiótico lo más pronto posible, dentro de la primera hora del diagnóstico.

Debido a este especial interés por el inicio rápido de ATB, el manejo inicial es similar al de un paciente con shock, politraumatismo grave o isquemia cardíaca; en cuanto que tanto la anamnesis, el examen físico, la toma de muestras para laboratorio y cultivo; así como la estratificación de riesgo del paciente deben hacerse en conjunto.

Anamnesis:

Debe realizarse una historia clínica dirigida; teniendo en cuenta los nuevos signos y síntomas que orienten un foco infeccioso probable, antecedentes de uso de antibióticos y/o antifúngicos profilácticos, conocimiento de colonizaciones previas, comorbilidades como EPOC, diabetes, cardiopatía, procedimiento quirúrgico reciente, entre otros antecedentes.

Examen físico

Minucioso. Es fundamental para la orientación diagnóstica, toma de cultivos y esquema antibiótico empírico inicial. Recordar que los signos inflamatorios están atenuados por la neutropenia; por lo que infecciones de piel y partes blandas, semiología respiratoria, síntomas irritativos urinarios y los síntomas digestivos, pueden ser muy leves. Por este motivo el examen de la piel debe ser exhaustivo, examen perineal, mucosa oral y

periodoncia, zona pericatéteres, examen respiratorio completo con saturación de oxigeno por pulsioximetría.

Perla:
- Anamnesis, examen físico, estudios complementarios realizarlos en conjunto.
- Inicio de ATB dentro de la primera hora del diagnóstico

Laboratorio:
- Hemograma con recuento diferencial de leucocitos
- Función renal
- Hepatograma y coagulación.
- Ionograma

Perla:
- Alteraciones en la función renal y elevación de las enzimas hepáticas son marcadores de alto riesgo.

Recordar que debido a la neutropenia se alteran otros parámetros inflamatorios: Leucocituria para sospecha de infección urinaria, o pleocitosis en LCR en Meningitis, y recuento de leucocitos en materia fecal.

Cultivos:
Antes de iniciar ATB deben tomarse:
- 2 hemocultivos de sangre periférica, y si el paciente posee un catéter central debe tomarse un hemocultivo de cada luz del catéter y un hemocultivo de sangre periférica. Si existiera fuerte sospecha de infección asosciada a catéter se debe evaluar siempre que sea posible el retiro del mismo y enviar para cultivo.
- Cultivos de otros sitios deben guiarse por la clínica, aunque muchos centros realizan urocultivo de rutina.
- Coprocultivo, cultivo de esputo, LCR, piel y partes blandas deben ser explorarse según la clínica del paciente.
- En caso de diarrea debe investigarse Clostridium difficile con los métodos disponibles.

Imágenes:
La utilización de imágenes de manera rutinaria no está recomendada.
Como práctica hospitalaria general:
- Radiografía de Tórax.
- TC de Tórax de Alta Resolución: Si el paciente es de alto riesgo y se sospecha afectación pulmonar no demostrable en la Rx o sospechosa de infección complicada. Existen hallazgos característicos de Aspergilosis: Opacidad nodular rodeada de un halo de vidrio esmerilado “signo del halo”.
- Para aquellos con síntomas abdominales debe realizarse Ecografía o TC para descartar enterocolitis neutropénica entre otras afecciones.

Criterios diagnósticos de Enterocolitis Neutropénica
- Fiebre
- Dolor abdominal
- Demostración por TC o Ecografía de engrosamiento de pared colónica >4mm.

Estratificación de riesgo:
Debe realizarse conjuntamente con el manejo inicial del paciente. Nos permite evaluar qué paciente es candidato a tratamiento ambulatorio y qué paciente debe admitirse en internación para tratamiento endovenoso y control estricto.
En la actualidad la Neutropenia febril es un síndrome heterogéneo con diferentes pronósticos desde un cuadro leve hasta shock séptico y muerte.

Pacientes de alto riesgo:

Clásicamente se definió a los pacientes de alto riesgo como aquellos que presentan <100 Neutrófilos/mm3 por más de 7 días, en general pacientes bajo tratamiento mieloablativo por leucemias agudas o acondicionamiento pre-trasplante de médula ósea.
A esto se le suman actualmente otros criterios de riesgo:

- Inestabilidad hemodinámica
- Mucositis oral o gastrointestinal severa
- Síntomas gastrointestinales severos
- Cambios neurológicos agudos
- Infección del sitio de catéter
- Nuevo infiltrado pulmonar en imágenes; hipoxemia o enfermedad pulmonar subyacente.
- Evidencia de afección hepática (Aumento de los niveles de transferasas > a 3 veces), o renal (Cl de Creat < 30ml/min)

Una alternativa al uso de los criterios clínicos y de laboratorio descriptos anteriormente para estratificar al paciente; puede utilizarse el Score MASCC (ver tabla en Anexos)
Alto riesgo: <21 puntos
Bajo riesgo: >21 puntos

Score MASCC	
Síntomas: Ausentes o leves	5
Síntomas moderados	3
Sin hipotensión	5
Tumor sólido o Neoplasia hematológica sin infección fúngica previa	4
Sin deshidratación	3
Paciente ambulatorio	3
Edad menor a 60 años	2

Pacientes de bajo riesgo
Los pacientes de bajo riesgo podrían recibir tratamiento ambulatorio. Además de ser estratificado de bajo riesgo, para ser tratado de forma ambulatoria debe cumplir otros criterios:

- Residencia a menos de 1 hora de un centro asistencial.
- Capacidad de cumplir con visitas frecuentes y otros requerimientos logísticos
- Familiar o cuidador las 24 hs del día.
- Acceso a teléfono y transporte las 24 hs del día.
- No posea historia de no cumplimiento con tratamientos instaurados.

Tratamiento

Microorganismos implicados:
La mayoría de los pacientes con neutropenia febril no tienen foco infeccioso evidente, sólo lo presentan entre el 20-30%, y la documentación de bacteriemia es aún menor, cerca del 10-20%.
Actualmente las infecciones mayormente documentadas son por microorganismos gram-positivos (CGP). Las causas principales de este cambio son el mayor uso de catéteres venosos centrales y el uso de antibióticos profilácticos que actúan principalmente frente a patógenos gram-negativos (BGN).

En los últimos tiempos se ha incrementado la incidencia de infecciones por patógenos multi-resistentes: BGN productores de BLEE y carbapenemasas tipo KPC; y CGP como SAMR y EVR han llevado a muchos centros a modificar los esquemas antibióticos empíricos iniciales.

Los hongos son raramente la etiología del primer episodio de fiebre en el paciente neutropénico. Por lo general la

infección por estos patógenos se produce después de varios días de neutropenia. El mayor riesgo está presente en pacientes con Leucemias agudas.

Antibióticos:
Los Antibióticos empíricos iniciales deben orientarse según:

- Estratificación de riesgo del paciente: Si requiere internación, o si es candidato a tratamiento ambulatorio
- Foco infeccioso y estado clínico: Los esquemas empíricos varían si el paciente presenta foco en piel, en abdomen, o foco infeccioso pulmonar entre otros; o si el paciente se presenta en Shock.
- Antecedentes de colonizaciones previas y/o uso de antibióticos profilácticos. Es de buena práctica en pacientes con internaciones recientes o prolongadas realizar pesquisa de colonización de gérmenes resistentes.
- Epidemiología del centro
- El aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* ha sido largamente demostrado que conlleva alta mortalidad, por lo que la cobertura empírica de dicho germen es fundamental en cualquier esquema antibiótico que instauremos.

Pacientes de alto riesgo:
Antibióticos bactericidas de amplio espectro con actividad anti-pseudomonas. Los agentes largamente recomendados son Beta-lactámicos. El uso de la monoterapia ha sido demostrada como de elección en muchos estudios:

- Carbapenemes (Meropenem o Imipenem), Cefepime o Piperacilina-Tazobactam como terapia empírica inicial tiene la mayor evidencia.
- Vancomicina: No está recomendado para todos los pacientes. Las indicaciones se basan en la posibilidad de que el paciente tenga una infección por un CGP resistente.

Indicación para la adición de Antibiótico contra Gram-positivos de forma empírica
• Hemodinámicamente estable o sepsis severa. • Neumonía documentada radiográficamente. • Hemocultivos positivos para bacterias Gram-positivos antes del antibiograma. • Sospecha clínica de infección asociada de catéter, escalofríos con la infusión a través del catéter, y/o celulitis de la piel circundante de la entrada del catéter. • Infección de piel y partes blandas. • Colonización conocida por SAMR; EVR; o S. *pneumoniae* penicilino resistente • Mucositis severa si existe antecedentes de profilaxis con Quinolonas o Ceftazidime.

- Si se conoce colonización por gérmenes multirresistentes:

EVR: Linezolid o daptomicina
SAMR: Vancomicina, linezolid o daptomicina
BGN BLEE: Carbapenemes
BGN productores de carbapenemasas tipo KPC: Colisitin (siempre asociarlo a meropenem en infusión prolongada).

Según foco infeccioso, adicionar agentes antimicrobianos específicos:

- Vía aérea superior deben investigarse infecciones víricas mediante muestras respiratorias; así como pacientes con síntomas gripales deben tratarse empíricamente con Oseltamivir hasta obtener los resultados de las muestras de vía aérea superior.
- Úlceras mucosas: Al antibiótico de amplio espectro adicionar Aciclovir y Fluconazol.
- Colitis neutropénica: Añadir al antibiótico elegido tratamiento para C. difficile con Vancomicina VO. Algunos autores sugieren la utilización de cobertura anti-cándida de inicio, aunque en revisiones recientes no se sugiere.

Perlas:
• Usar monoterapia • Betalactámico de amplio espectro y acción anti-Pseudomonas: Carbapenemes, Piper-Tazobactam o Cefepime.

Pacientes de bajo riesgo:
El esquema más probado es la asociación entre Ciprofloxacina y Amoxicilina-Clavulánico.
El último antibiótico con resultados prometedores es la monoterapia con Moxifloxacina, tendría igual eficacia, seguridad y mejor tolerancia que la asociación Ciprofloxacina+Amox-Clavulánico.

Evolución, seguimiento y evaluación de modificación de esquema ATB inicial.

- Examen físico minucioso diario
- Laboratorio diario
- Monitoreo de aparición efectos adversos
- Aparición de infecciones secundarias

En promedio, los pacientes con enfermedades oncohematológicas, con el tratamiento empírico mejoran la fiebre y los síntomas en 5 días; mientras que pacientes con tumores sólidos la mejoría es más rápida, entre las 48 y 72 horas.

Si se tiene aislamiento microbiológico se ajustará el esquema antibiótico al antibiograma del germen, especialmente cuando la cobertura empírica incluyó gérmenes multirresistentes como EVR y/o KPC.

Paciente con fiebre a las 72 hs:
Obliga a investigar focos infecciosos ocultos; incluyendo nueva toma de hemocultivos, toma de otros cultivos dependiendo de los hallazgos clínicos, nueva prueba de imágenes teniendo en cuenta sospecha según examen clínico y focos ocultos.
El cambio del esquema antibiótico debe realizarse teniendo en cuenta la evolución clínica general, y no sólo basado en la curva térmica.
Si hubiese infiltrados pulmonares sería recomendable una muestra respiratoria, en lo posible LBA. Pacientes con bacteriemias por S. aureus deben realizarse ecografía cardíaca; en este caso realizar ecocardiograma transtorácico ya que no se sugiere realizar ecocardiograma transesofágico por la neutropenia.
Si el paciente se encuentra hemodinámicamente inestable, además de investigar nuevos focos infecciosos, debe ampliarse el esquema antibiótico; rotando el esquema inicial a Meropenem o Imipenem; añadir un Aminoglucósido, añadir Vancomicina.

Perlas:
• Basarse en la evolución clínica general más allá de la curva térmica. • Después de 72 hs de fiebre, intensificar la búsqueda de focos infecciosos ocultos, no cambiar ATB solamente.

Tratamiento antifúngico:

Básicamente existen dos estrategias en cuanto a instaurar tratamiento antifúngico:

- -Estrategia empírica o anticipatoria: Pacientes de alto riesgo (principalmente Oncohematológicos) si persisten con fiebre después del 4-7° día de tratamiento ATB empírico de amplio espectro y se anticipa una neutropenia prolongada se instaura tratamiento antifúngico empírico contra hongos filamentosos, principalmente contra Aspergillus.
- Otra estrategia es el inicio de tratamiento antifúngico basado en hallazgos que sugieran una infección micótica: Para el diagnóstico de dicha infección pueden utilizarse diferentes herramientas, las sugeridas son TAC

Tórax y senos paranasales; dosaje de Galactomananos y D-glucano. Esta estrategia está muy demostrada para Aspergillus, no siendo recomendada para el diagnóstico de otros hongos filamentosos.Entonces, mientras algunos centros tratan empíricamente con antifúngicos a aquellos pacientes de alto riesgo con fiebre más allá del 5º día; otros centros no indican tratamiento aunque el paciente persista febril si no presenta signo-sintomatología de infección fúngica, TAC sin hallazgos compatibles y test serológicos negativos.

Agentes antifúngicos: La elección dependerá de la disponibilidad, toxicidad y costos. Estas incluyen: Anfotericina liposomal, Anfotericina complejo lipídico, Voriconazol, y Caspofungina.

Duración del tratamiento antibiótico

La duración dependerá si la infección fue clínica y/o microbiológicamente documentada; o si fue fiebre sin foco establecido.

En el primer caso, la duración del tratamiento dependerá del foco y el germen en cuestión; se podrá suspender el o los antibióticos si el recuento de neutrófilos es mayor a 500/mm3. Si el recuento es menor, el tratamiento podría suspenderse una vez completado.

En casos de fiebre sin foco infeccioso establecido, en general se recomienda mantener el tratamiento hasta un recuento de neutrófilos mayor a 500/mm3. Algunos autores proponen suspender el tratamiento antes de recuperar la cifra de neutrófilos si el paciente es de bajo riesgo y presenta cultivos negativos a las 48 hs y se mantiene clínicamente estable sin fiebre.

Uso profiláctico de agentes antimicrobianos

Si bien no es la intención de esta sistemática, es importante recordar que para los pacientes de alto riesgo la utilización de antimicrobianos de manera profiláctica cuenta cada vez con más evidencia; tanto con antibacterianos, antifúngicos, y en ciertos casos antivirales.

Uso de Factores Estimulantes de Colonias

Tanto Filgrastim como Pegfilgrastim se administran profilácticamente después de esquemas de quimioterapiaque se asocian con una alta incidencia de neutro penia febril, que se considera el riesgo mayor a 20%.

Para las quimioterapias de menor riesgo, podrían utilizarse en pacientes de riesgo (añosos, enfermedad coexistente, reserva medular comprometida, etc.)

En la Neutropenia febril establecida no ha demostrado disminución de la mortalidad, sólo en la estancia hospitalaria. Debido a ésto, guías internacionales no recomiendan su uso en esta circunstancia. Aunque muchos centros los utilizan de manera rutinaria.

Medidas no farmacológicas:

La higiene de manos por parte del personal de salud es la medida preventiva más efectiva para la prevención de infecciones intrahospitalarias.

El uso de guantes, camisolines quirúrgicos, barbijos no ha demostrado ser eficaz y no deberían usarse de rutina para el cuidado de pacientes neutropénicos; a menos que haya contacto con fluidos o secreciones.

Los pacientes neutropénicos febriles no necesitan estar en habitaciones aisladas. Los receptores de trasplante de médula ósea deben estar aislados en habitaciones con filtros HEPA.

Estas medidas pueden tener modificaciones según las pautas de control de infecciones de cada centro.

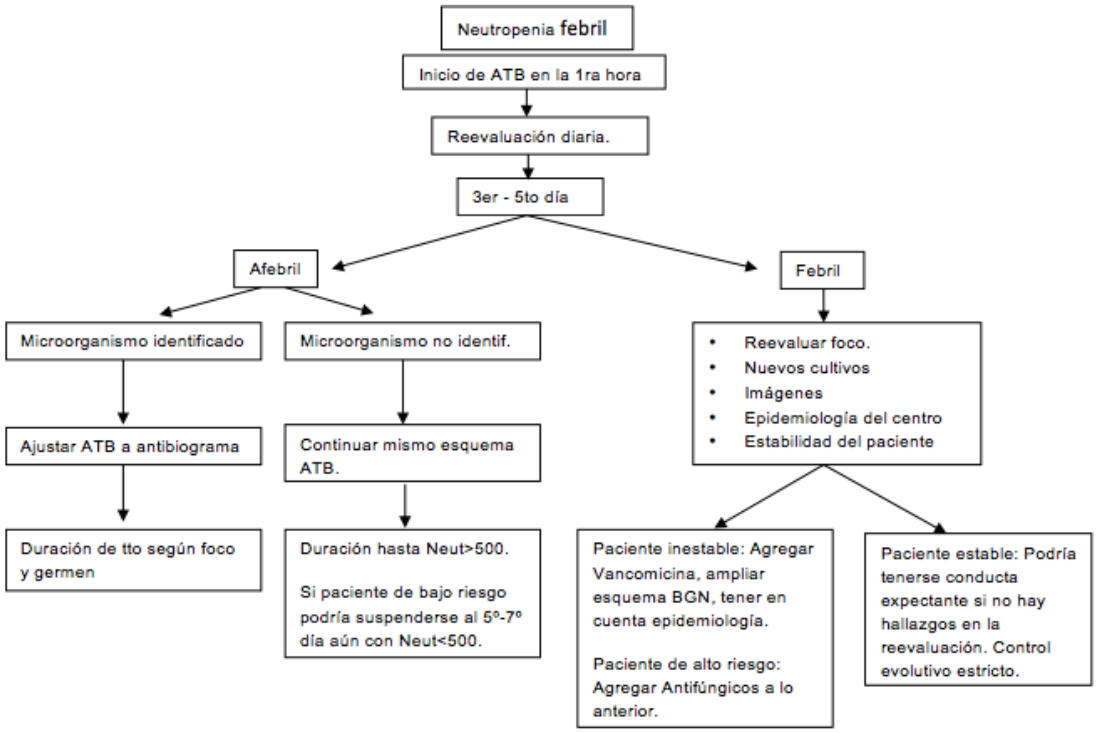
Plantas y flores no están permitidas en las habitaciones de los pacientes neutropénicos.

La clásica dieta para neutropénicos, que consiste en comidas cocidas, no ha demostrado tener beneficio en cuanto a prevención de infecciones.

Higiene oral:

La higiene oral de los pacientes neutropénicos es muy importante. Deben realizarse limpiezas colutorias en pacientes con mucositis con solución salina estéril y bicarbonato 4 a 6 veces por día.

Los pacientes deben cepillarse los dientes sin producir traumatismo con cepillos extrasuaves.



Bibliografía

1)Caggiano V, Weiss RV, Rickert T et al. Incidence, cost and mortality of neutropenia hospitalizationassociatedwithchemotherapy. Cancer 2005;103:1916-24.

2)Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinicalpracticeguidelineforthe use of antimicrobialagents in neutropenicpatientswithcancer: 2010 updatebytheInfectiousDiseasesSociety of America. ClinInfectDis 2011; 52:e56.

3)C R. Flowers, J Seidenfeld, E J. Bow, et al. AntimicrobialProphylaxis and Outpatient Management of Fever and Neutropenia in AdultsTreatedforMalignancy: American Society of ClinicalOncologyClinicalPracticeGuideline. J ClinOncol 31:794-810. 2013

4)Pneumonia in febrileneutropenicpatients and in bonemarrow and bloodstem-celltransplantrecipients: use of high-resolutioncomputedtomography. J ClinOncol. 1999;17(3):796

5)Klastersky J, Paesmans M. TheMultinationalAssociationforSupportiveCare in Cancer (MASCC) riskindex score: 10 years of use foridentifyinglow-riskfebrileneutropeniccancerpatients. SupportCareCancer. 2013 May;21(5):1487-95. doi: 10.1007/s00520-013-1758-y. Epub 2013 Feb 27.

6)J Klastersky, M Paesmans, EB. Rubenstein et al. TheMultinationalAssociationforSupportiveCare in CancerRiskIndex: A MultinationalScoringSystemforIdentifyingLow-RiskFebrileNeutropenicCancerPatients. Jour of ClinicOncology, Vol 18, No 16 (August), 2000: pp 3038-3051

7)Cloutier R L. Neutropenic Enterocolitis. EmergMedClin N Am 27 (2009) 415–422

8)GorschluterM,Mey U, Strehl J, et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematicanalysis of evidencequality. Eur J Haematol 2005; 75:1–13.

9)Cordonnier C. , Pautas C. ,Maury S. et al. Empirical versus PreemptiveAntifungalTherapy
for High-Risk, Febrile, NeutropenicPatients: A Randomized, Controlled Trial. ClinicalInfectiousDiseases 2009; 48:1042–51

10)Maertens J, Theunissen K, Verhoef G, et al. Galactomannan and ComputedTomography–BasedPreemptiveAntifungalTherapy in NeutropenicPatients at High RiskforInvasiveFungalInfection: A ProspectiveFeasibilityStudy. ClinicalInfectiousDiseases 2005; 41:1242–50

11)Fleming RV, Kantarjian HM, Husni R, et al. Comparison of amphotericin B lipidcomplex vs Ambisome in thetreatment of suspectedordocumentedfungalinfections in patientswithleukemia.LeukLymphoma 2001; 40:511–20.

12)Walsh TJ, Pappas P, Winston DJ, et al. Voriconazolecomparedwithliposomalamphotericin B forempiricalantifungaltherapy in patientswith neutropenia and persistentfever. N Engl J Med 2002; 346:225–34.

13)Walsh TJ, Teppler H, Donowitz GR, et al. Caspofungin versus liposomalamphotericin B forempiricalantifungaltherapy in patientswithpersistentfever and neutropenia. N Engl J Med 2004; 351:1391–402.

14)WV Kern, r Marchetti, L Drgona et al. Oral AntibioticsforFever in Low-RiskNeutropenicPatientsWithCancer: A Double-Blind, Randomized, Multicenter Trial Comparing Single DailyMoxifloxacinWithTwiceDailyCiprofloxacin Plus Amoxicillin/ClavulanicAcidCombinationTherapy—EORTC InfectiousDiseasesGroup Trial XV. J ClinOncol 31:1149-1156. 2013

15)CL Bennett, D BenjaminDjulbegovic, LeAnn B. Norris, Colony-StimulatingFactorsforFebrile Neutropenia duringCancerTherapy N Engl J Med 2013;368:1131-9.

Aproximación al paciente con infiltrados pulmonares y cáncer

Introducción

Las complicaciones pulmonares infecciosas y no infecciosas constituyen una causa importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes con cáncer. Estas complicaciones se manifiestan con signos clínicos y radiológicos inespecíficos y la evolución clínica puede ser variable, si bien en general tienen mal pronóstico a excepción del edema pulmonar cardiogénico. Debe intentarse realizar rápidamente un diagnóstico diferencial preciso para diagnosticar patologías potencialmente tratables.Esta revisión trata de brindar las pautas generales de aproximación al paciente con cáncer e infiltrados pulmonares. No se hará referencia a pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Etiología

La inmunosupresión secundaria a la quimioterapia, radioterapia, glucocorticoides y a la enfermedad en sí misma (especialmente en tumores oncohematológicos) favorece a la aparición de complicaciones infecciosas. Mientras que la causa más importante de insuficiencia respiratoria en los pacientes inmunosuprimidos es la infección, deben considerarse también otras enfermedades no infecciosas (Tabla 1) relacionadas con el tratamiento (toxicidad pulmonar por drogas antineoplásicas y radioterapia), la enfermedad (progresión pulmonar de la enfermedad oncológica), el tromboembolismo pulmonar-infarto pulmonar, la hemorragia alveolar difusa (HAD), el edema pulmonar cardiogénico-hidrostático (EAP), el síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA), la injuria pulmonar relacionada a la transfusión (TRALI) y la bronquoilitis obliterante. En conjunto las causas no infecciosas constituyen un 25-50% de los casos de infiltrados pulmonares según las series.

Infecciosas	**No infecciosas**
Gérmenes comunes (PAE, SAMR)	Radioterapia
Hongos (Aspergillus spp, Mucor)	Toxicidad por drogas (bleomicina, MTX)
Virus	Progresión tumoral
Pneumocystisjiroveci	TEP/Infarto pulmonar
Nocardia	Edema pulmonar cardiogénico
Mycobacterium tuberculosis	Hemorragia alveolar difusa
Infecciones mixtas	Síndrome de distress respiratorio del adulto
	Injuria pulmonar relacionada
	a la transfusión
	Bronquiolitis obliterante
PAE: *Pseudomonas Aeruginosa*. SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. MTX: Metrotexato	
TEP: tromboembolismo pulmonar	

Tabla 1. Etiología de los infiltrados pulmonares en pacientes con cáncer

Aunque en general se pretende efectuar un diagnóstico etiológico único e iniciar el tratamiento, es importante recordar que en los huéspedes inmunocomprometidos la presencia de múltiples procesos (infecciosos y no infecciosos) simultáneos no son infrecuentes. En algunas series las infecciones mixtas llegan al 20%.

Evaluación inicial

La primera decisión en un paciente con cáncer e infiltrados pulmonares es si debe o no internarse. No existe una norma general establecida para este grupo de pacientes. Muchas veces se utilizan los criterios de internación de la enfermedad pulmonar (ej. criterios de internación para los pacientes con neumonía grave de la comunidad o criterios de internación en los pacientes con neutropenia febril). La internación debe estar basada en el juicio clínico tomando en cuenta datos del examen físico como la estabilidad hemodinámica y la saturación arterial de oxígeno (SaO2). Frente a cualquier signo de infección invasiva en pacientes inmunocomprometidos se requiere al menos de una internación corta (uno a tres días) para una evaluación cuidadosa.

Interrogatorio y examen físico

Como en todo paciente con infiltrados pulmonares es importante realizar una anamnesis completa. En el grupo particular de pacientes con cáncer es importante revisar con detalle la historia clínica registrando: esquemas de quimioterapia administrados, radioterapia (campo de radioterapia, si incluyó o no el tórax, fecha y dosis acumulada), extensión de la enfermedad (frecuentemente estos pacientes fueron evaluados con métodos de imágenes al momento del diagnóstico de la enfermedad oncológica o durante el seguimiento), si existe progresión de la enfermedad comparando las imágenes con las previas.

Infección o colonización previa con SAMR, contactos con personas con enfermedad respiratoria, brotes de enfermedad en la comunidad.

La primera aproximación diagnóstica trata de establecer si la causa de los infiltrados es infecciosa o no. En este grupo de pacientes la fiebre y los signos de inflamación pueden estar ausentes (ej. neutropenia) y al uso de antiinflamatorios (corticoides y antiinflamatorios no esteroides). A su vez, los pacientes con neoplasias pueden tener fiebre de origen no infeccioso. En algunos pacientes la tos es la única manifestación de infección. En pacientes con cáncer con diagnóstico de neumonía los pacientes neutropénicos producen esputo purulento con menor frecuencia que los pacientes no neutropénicos (Suckles E, 1975). Muchas veces en los pacientes neutropénicos con infección pulmonar los infiltrados se desarrollan al salir de la neutropenia.

Algunos subgrupos de pacientes son altamente susceptibles a la infección: pacientes con tumores agresivos (leucemias, linfomas, tumores sólidos con enfermedad metastásica no controlada), pacientes con menos de 500 neutrófilos/mm3, especialmente aquellos con menos de 100/mm3 ó un descenso esperado a menos de 100/mm3, pacientes recibiendo altas dosis de glucocorticoides (por ejemplo: se considera que los pacientes que reciben una dosis equivalente a 15-20 mg de meprednisona diaria por más de 3 semanas tiene riesgo incrementado, en particular de infección por Pneumocystis jiroveci)

Estudios complementarios

En la mayoría de los pacientes puede realizarse el diagnóstico mediante la combinación de métodos no invasivos e invasivos.

Laboratorio general

Hemograma con recuento diferencial de leucocitos, ionograma, urea y creatinina plasmáticos; estado ácido base arterial (solo requerido ara pacientes en shock y no recomendado en plaquetopenia). Sat % de 02.

Estudios radiológicos. Patrones y correlato clínico-epidemiológico que orienta el diagnóstico

A pesar del papel central que ocupa en cada una de las revisiones sobre el tema, cabe aclarar que ningún hallazgo radiológico es patognomónico de una etiología específica. Pese a esta limitación, el patrón radiológico (Rx y/o TC de tórax) puede ser de utilidad en establecer la etiología de los infiltrados pulmonares en los pacientes con cáncer

El estudio inicial en estos pacientes suele ser la radiografía de tórax. Sin embargo, una radiografía de tórax puede ser normal en estos pacientes. La TC de tórax es mucho más sensible y puede ser una herramienta para la detección temprana. También permite caracterizar con mayor precisión la extensión de la enfermedad pulmonar y evaluar la respuesta del tratamiento.

La TC puede identificar el sitio óptimo para la toma de muestras y asistir en la toma de decisión acerca de cuál es el procedimiento invasivo más adecuado. Si demuestra áreas de aumento de la atenuación, la FBC con LBA en ese lóbulo es el procedimiento de elección. Por otra parte,si un nódulo se encuentra asociado a un bronquio fuente, incrementa notablemente el rendimiento diagnóstico de una fibrobroncoscopía (60 vs 30% cuando el bronquio fuente no es visible).
También puede brindar la guía precisa para una biopsia con aguja fina o para una biopsia toracoscópica o a cielo abierto en el caso de nódulos periféricos.
El enfoque radiológico generalmente utilizado para la aproximación diagnóstica divide a los infiltrados en 1. Focales (confinados a un área anatómica), 2. Difusos (diseminados) y 3. Nodulares/cavitados.
En el caso de la radiografía hablamos de "opacidades": 1. Alveolares-consolidativas, en general con broncograma aéreo de localización central (peribroncovascular) o periférica, 2. Reticulares-intersticiales, 3. Nodulares
En el caso de la TC a los fines de este capítulo los tres patrones más importantes son: 1. Aumento de la atenuación (hiperdensidad), en vidrio esmerilado o tipo consolidación 2. Líneas, en particular engrosamiento de los septos inter e intralobulillares, 3. Nódulos y nodulillos (< 1 cm)
Los hallazgos pueden estar localizados en forma central, periférica o ambos, especialmente en la tomografía computada
Este sistema de clasificación de las radiografías puede ser combinado con información acerca de la velocidad de progresión y otras características clínicas de la enfermedad para generar un diagnóstico diferencial (Tabla 2).

Anomalía radiológica (Rx o TC)	**Etiología Infecciosa**	**Etiología no infecciosa**
Consolidación (focal)	Gérmenes comunes, hongos, Nocardia	Bronquilitis obliterante-neumonía organizante
	micobacterias	
Intersticial (difuso)	*Pneumocystisjiroveci*	Hemorragia alveolar difusa
	Virus	Progresión de enfermedad de base (leucemia,
	Legionella	linfangitis carcinomatosa)
	Micobacterias	Toxicidad por drogas
		Síndrome de injerto
		Enfermedad injerto vs huésped
		PAP
		PTLD
		EAP
		Radiación
		Síndrome de neumonía idiopática
Nodular/cavitado	Bacterias (Nocardia, actinomices)	Progresión de enfermedad de base
	Micobacterias	(metástasis)
	Hongos (aspergillus)	Toxicidad por drogas
	Embolias sépticas (SA)	Linfomas/PTLD
	*Pneumocystisjiroveci (*nodulillos*)*	
	Virus (nodulillos)	
SA: Staphylococcus aureus. PAP: proteinosis alveolar. PTLD: enfermedad linfoproliferativa post trasplante.		
EAP: edema agudo de pulmón		

A continuación citamos algunos ejemplos

- *Consolidación focal o multifocal de comienzo agudo:* será probablemente causado por una infección bacteriana (*SAMR* y *Pseudomonas* spp.). Sin embargo, lesiones similares multifocales con un comienzo subagudo o crónico se deben más comúnmente a hongos, tuberculosis, *Nocardia* y menos frecuentemente a compromiso pulmonar por leucemia aguda

- *Nódulos grandes:* constituyen generalmente un signo de infección fúngica o por *Nocardia*, especialmente si son de comienzo subagudo o crónico. Las metástasis pulmonares de tumores sólidos, los linfomas, las embolias sépticas pueden presentarse como nódulos pulmonares (generalmente por *Staphylococcus aureus*).

- *Cavitación:* sugiere infección necrotizante producida por hongos (*Aspergillus, Mucor, Criptococcus), Nocardia, Micobacterias* y algunos bacilos Gram negativos (más comúnmente *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*).

- *Areas de aumento de la atenuación en vidrio esmerilado de distribución peribronquial:*son sugestivasde sobrecarga de volumen, infección viral o por PCP.

- Debe tenerse en cuenta que las manifestaciones tomográficas del edema pulmonar hidrostático son variables (engrosamiento de los septos interlobulillares, derrame pleural, engrosamiento peribroncovascular, atenuación en mosaico, consolidaciones y nódulos)

- *Micronódulos miliares;* se deben generalmente *P. Jirovecci* o virus, especialmente *CMV*.

- Los pacientes con mayor riesgo para desarrollar neumonía por *CMV* son los pacientes trasplantados de médula ósea (serodiscordantes), particularmente los que reciben inmunosupresores en contexto de enfermedad de injerto contra huésped o que reciben alemtuzumab, y es menos frecuente en contexto de leucemia (no trasplantados).

- *Engrosamiento de los septos interlobulillares:* con o sin áreas de aumento de la atenuación en vidrio esmerilado bilateral pueden observarse en infecciones virales, PCP y ocupación de vasos sanguíneos y linfáticos de intersticio pulmonar por leucemia. En forma unilateral pueden observarse también en casos de linfangits carcinomatosa.

- *Areas de aumento de la atenuación difusa y bilateral:* las etiologías más probables son SDRA, EAP hidrostático, infección por PCP, hemorragia alveolar difusa, síndrome de injerto o síndrome de neumonía idiopática (los dos últimos en trasplantados de médula ósea)

- *Adenopatías mediastinales:* no son un hallazgo común excepto en aquellos pacientes con linfoma o tumores sólidos con compromiso mediastinal. Las linfadenopatías (raro) pueden observarse en infecciones agudas virales (CMV, Epstein-Barr) e infecciones por Micobacterias, Criptococcus o reacciones adversas a drogas (ej. trimetroprima-sulfametoxazol).

- Merece una mención especial la aspergilosis. El desarrollo de la forma pulmonar invasiva es heterogénea con infiltrados en parches, nódulos, cavitación y lesiones periféricas con una atenuación a su alrededor (signo del halo) seguida de cavitación (signo del aire creciente), además de infiltrados en cuña que emulan un infarto pulmonar, dada la naturaleza angioinvasiva del hongo. Un infiltrado nuevo o progresivo en un paciente con: neutropenia prolongada (> 10 días) que recibe antibacterianos de amplio espectro, un receptor de trasplante alogénico de médula ósea, tratamiento con altas dosis de esteroides por tiempo prolongado o supresores de células T, sugiere infección por Aspergillus u otras hifas.

- Estas manifestaciones radiológicas (halo, aire creciente) también puede observarse en infecciones que producen infarto pulmonar (otros hongos, *Nocardia, P. aeruginosa*) y enfermedad neoplásica.

Procedimientos invasivos

Están indicados en general cuando: 1. El curso clínico se aleja de una infección bacteriana aguda, 2. El paciente no responde a la antibioticoterapia inicial o 3. Resultados negativos de pruebas no invasivas
Se utilizan: fibrobroncoscopía (FBC) con aspirado fibrobronquial, lavado bronquioalveolar (BAL) y biopsia transbronquial, biopsia con aguja fina transtorácica, biopsia por toracospcopía o a cielo abierto con el objeto de obtener una muestra de tejido pulmonar. La selección del mejor procedimiento depende de la naturaleza de la afección (ej. focal o difusa), la localización de la lesión pulmonar, el estado general, la coagulación y la disponibilidad de recursos y experiencia de la institución. Las lesiones difusas pueden ser biopsiadas a través de un abordaje transbronquial, mientras que los nódulos se localizan mejor a través de una biopsia guiada por TC, procedimientos a cielo abierto o toracoscopía. Las biopsias toracoscópicas son mucha utilidad en el caso de lesiones pulmonares periféricas.

Fibrobroncoscopía

LaFBC debe ser realizada en forma temprana en los pacientes inmunocomprometidos no-HIV con infiltrados pulmonares que no responden al tratamiento. Cuando la lista de posibles etiologías es tan amplia como en este grupo de pacientes, asegurar un tratamiento inicial apropiado es dificultoso. Por lo tanto es necesario ajustar dicho tratamiento a las necesidades individuales, existiendo evidencia de una tendencia a menor mortalidad, sobre todo en lo que respecta al ajuste temprano del tratamiento antibiótico en los infiltrados de etiología infecciosa Además, muchas condiciones habitualmente solo pueden diagnosticarse a través de FBC (CMV y PCP si el esputo es negativo).
Diferentes etiologías no infecciosas requieren para su diagnóstico excluir a las mismas y en el caso de la HAD puede identificarse durante la FBC-BAL por la presencia de macrófagos (más de 20%) cargados con hemosiderina.
Finalmente la mayoría de dichas condiciones no infecciosas se benefician del tratamiento con glucorticoides que pueden exacerbar una infección no diagnosticada, por lo cual debe mantenerse un enfoque intensivo para excluirlas.
El BAL tiene alto rédito diagnóstico para infecciones respiratorias que generan opacidades alveolares difusas como PCP, tuberculosis y virus respiratorios; en opacidades focales (como los nódulos) tiene una sensibilidad de 50-80% en lesiones mayores a 2 cm y < 15% en lesiones menores. La sensibilidad del cultivo a partir del BAL es alrededor de 50% en aspergilosis invasiva, pero la detección de galactomananos aumenta la sensibilidad y supera a la detección plasmática.
Hay evidencia de la superioridad de la biopsia transbronquial sobre el BAL. Sin embargo, este procedimiento puede asociarse a complicaciones (hemorragia o neumotórax) por lo que debe ser indicada con precaución.

Biopsia toracoscópica video-asistida y biopsia pulmonar a cielo abierto

La biopsia quirúrgica a cielo abierto o video asistida es el procedimiento que permitirá en pacientes seleccionados la certeza diagnóstica permitiendo una evaluación microbiológica y patológica completa constituyendo el gold standard. Sin embargo muchos de estos pacientes presentan riesgo aumentado de complicaciones. Dado el mal pronóstico de los infiltrados pulmonares sin etiología en pacientes inmunosuprimidos, se debe considerar si esta biopsia permitirá un diagnóstico que cambie la conducta terapéutica.El rédito es mayor en el caso de anomalías radiológicas focales siendo menor en el caso de pacientes neutropénicos y con asistencia ventilatoria mecánica.
Los estudios que detallan la influencia de la biopsia quirúrgica en el pronóstico de los pacientes, consisten en series de casos (retrospectivas) pequeñas. En promedio, en menos de la mitad de los pacientes los resultados llevaron a una modificación terapéutica. Por lo tanto la decisión debe ser individualizada considerando riesgos

(del procedimiento) y beneficios (cambios en la conducta terapéutica)
Estudios microbiológicos

Muestras respiratorias

Hisopados nasales: para el diagnóstico de infecciones virales adquiridas en la comunidad por influenza, parainfluenza, adenovirus y virus sincicial respiratorio (sobre todo en meses de invierno)
Esputo: bajo rédito y de difícil interpretación. Sin embargo puede ser útil en el caso de Micobacterias, Legionella y ciertos hongos. Las muestras de esputo inducido son de mayor utilidad para diagnóstico de infecciones por Micobacterias y PCP.
En pacientes considerados severamente inmunosuprimidos (quimioterapia en leucemia aguda y trasplantados de médula ósea) debe realizarse tinción y cultivos para gérmenes comunes (bacterianos), hongos, micobacterias, nocardia, HSV, CMV, virus respiratorios, citología-inmunofluorescencia para PCP y determinación de galactomananos en BAL o biopsias pulmonares (percutánea, cielo abierto o toracoscopía)
En el caso de CMV o Aspergillus, el hallazgo del agente infeccioso o sus antígenos en el pulmón no deben ser considerados como diagnóstico en ausencia de correlación histopatológica.

Muestras no respiratorias

Hemocultivos: se deben tomar al menos dos periféricos y uno a través de cada una de las ramas del catéter semipermanente o permanente si lo tuviera;si bien presentan valor limitado para confirmar la etiología de una neumonía, al menos que el germen involucrado sea Streptococcus pneumoniae o el paciente este neutropénico. Se requieren medios especiales si se sospecha Micobacterias o Nocardia.
Biopsia de piel o líquido cefalorraquídeo: cuando la clínica lo haga necesario.
Determinación de anticuerpos: Por lo general son de poca utilidad en el diagnóstico de infección activa en los pacientes inmunocomprometidos. Una respuesta negativa o positiva puede ser dificultosa de interpretar.
Técnicas de PCR, hibridización de ácidos nucleicos o detección de antígenos: Un metaanálisis (Pfeiffer et al. 2006) muestra que la determinación de galactomananos en sangre tiene una sensibilidad de 70% y una especificidad de 89% para aspergilosis invasiva. La falta de consistencia en los resultados depende de los diferentes valores de corte para definir un test positivo, diferentes poblaciones y uso de profilaxis. Los falsos positivos incluyen pacientes receptores de trasplante alogénico de médula ósea y tratamiento con piperacilina-tazobactam mientras que el uso de profilaxis antifúngica es causa de falsos negativos.
En CMV, la determinación negativa de antigenemia o amplificación de ADN en sangre hacen poco probable su papel como agente etiológico de la enfermedad pulmonar.

Resumen

En el diagnóstico de infiltrados pulmonares en pacientes con cáncer deben considerarse: infecciones, progresión de enfermedad, complicaciones del tratamiento o trastornos cardiopulmonares
El diagnóstico temprano es importante: la TAC y el BAL en pacientes seleccionados brindan la mejor relación entre riesgo/beneficio y posibilidad diagnóstica.
Deben obtenerse biopsias pulmonares si no se realizó diagnóstico con técnicas menos agresivas y se considera que puede modificar el curso de la enfermedad..Debe considerarse siempre la posibilidad de más de unagente etiológico.
En un estudio ya citado (Rañó A, 2001) en un grupo heterogéneo de 200 pacientes inmunosuprimidos no-HIV (52 trasplantes sólidos, 53 trasplantes de células hematopoyéticas, 68 con neoplasias hematológicas y 27 en tratamiento crónico con corticoides y/o inmunosupresores) se obtuvo un diagnóstico etiológico en el 81% de los pacientes (77% fueron de etiología infecciosa y 23% no infecciosa).En el 19% no se llegó al diagnóstico de los infiltrados pulmonares

Bibliografía

Cazzadori A, Di Perri G, Todeschini G, et al. Transbronchial biopsy in the diagnosis of pulmonary infiltrates in immunocompromissed patients. Chest 1995;107:101-6.

Fishman JA. Approach to the immunocompromised patient with f ever and pulmonaryinfiltrates;2003.Hohenadel IA, Kiworr M, Genitsariotis D, Zeidles D, Lorenz J.

Role of bronchoalveolarlavage in immunocompromised patients with neumonía treatedwithbroadspectrumantibioticand antifungalregimen. Thorax 2001;56:115-20.

Hwang SS, Kim HH, Park SH, et al. Thevalue of theCTguidedpercutaneousneedleaspiration in immunocompromisedpatientswithsuspectedpulmonaryinfection. AJR2000;175:235-8.

Jamzen DL, Adler BD, Padley SPG, et al. Diagnosticsuccess ofbroncoscopicbiopsy in immnunocompromisedpatientswithacutepulmonarydisease: predictivevalue of diseasedistributionas shownon CT. Am J Roentnol 1993;160-21

Logan PM, Primack SL, Staples C, et al. Acutelungdisease intheimmunocompromised host. Diagnosticaccuracy of thechestradiograph. Chest 1995:108:1283-7.

Maschmeyer G. Pneumonia in febrileneutropenicpatients:radiologic diagnosis. CurrOpinOncol 2001;13:229-35.

Mayaud C, Cadranel J. A persistentchallenge: the diagnosisof respiratorydisease in the non-AIDS immunocompromisedhost. Thorax 2000;55:511-17.

Suckles E, Greene W, Wiernik, P, et al. Clinicalpresentationof infection in granulocytopenicpatients. ArchInternMed1975;135:715

White DA, Wong PW, Downey R. Theutility of open lungbiopsyin patientswithhematologicmalignancies. Am J RespirCritCareMed 2000;161:723

Prevention and treatment of cancer-relatedinfections NCCN Guidelines 2013

Rodriguez M, Fishman JA. Prevention of infectiondue to Pneumocystisspp. in human immunodeficiency virus-negativeimmunocompromisedpatients. ClinMicrobiolRev 2004; 17:770.

Ramsey PG, Rubin RH, Tolkoff-Rubin NE, et al. The renal transplantpatientwithfever and pulmonaryinfiltrates: etiology, clinicalmanifestations, and management. Medicine (Baltimore) 1980; 59:206.

Rosenow EC 3rd, Wilson WR, Cockerill FR 3rd. Pulmonarydisease intheimmunocompromised host. 1. Mayo ClinProc 1985; 60:473.

Rosenow EC 3rd. Diffusepulmonaryinfiltrates in theimmunocompromised host. ClinChestMed 1990; 11:55.

Andrew F. Shorr, MD, MPH; Gregory M. Susla, PharmD; and Naomi P. O'Grady, MD. PulmonaryInfiltrates in the Non-HIVInfectedImmunocompromisedPatient.Etiologies, DiagnosticStrategies, and Outcomes. CHEST 2004; 125:260–271

Yale SH, Limper AH. Pneumocystiscariniipneumonia in patientswithoutacquiredimmunodeficiencysyndrome: associatedillness and prior corticosteroidtherapy. Mayo ClinProc 1996; 71:5–13

RIBEIRO, MARCHIORI, RODRIGUES, GASPARETTO, SOARES SOUZA JÚNIOR, ESCUISSATO, NOBRE, ZANETTI, DE ARAUJO NETO, IRION. Hydrostaticpulmonary edema: high-resolutioncomputedtomographyaspects. J BrasPneumol. 2006;32(6):515-22

ElieAzoulay, MD; HabibaAttalah; Alain Harf, MD, PhD; Benoıˆt Schlemmer, MD; and ChristopheDelclaux, MD, PhD. GranulocyteColony-Stimulating Factor orNeutrophil-InducedPulmonaryToxicity: MythorReality? SystematicReview of Clinical Case Reports and Experimental Data. CHEST 2001; 120:1695–1701

ATAQUE CEREBRO-VASCULAR

El “ataque cerebro-vascular” (ACV), ictus o stroke, es el término clínico que describe la injuria cerebral aguda por disminución del flujo sanguíneo o hemorragia en un área del cerebro, dando como resultado isquemia del tejido cerebral y el correspondiente déficit neurológico.
Es importante conocer el mecanismo causante de esta enfermedad para poder efectuar un adecuado tratamiento y una eficaz prevención secundaria.

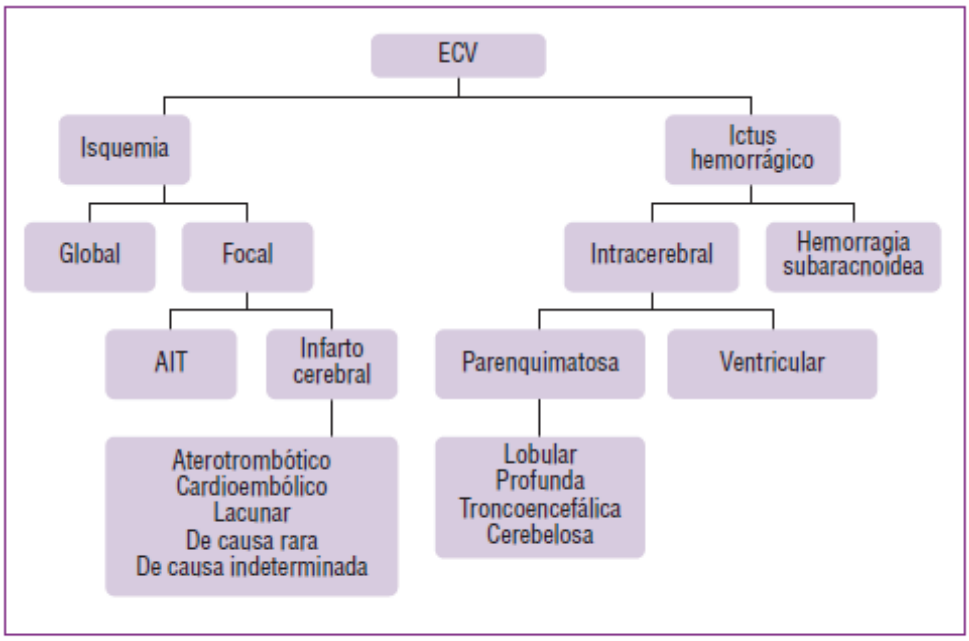


FIGURA 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular (ECV) según su naturaleza (E. Díez Tejedor y R. Soler, 1999).

ACV ISQUÉMICO

Se incluyen todas las alteraciones del encéfalo secundarias a un trastorno del aporte circulatorio. Hablamos de isquemia cerebral global cuando resulta afectado todo el encéfalo y de isquemia cerebral focal cuando se afecta sólo una zona del encéfalo. Corresponde al 80% de los ACV.

I-A. Isquemia cerebral global

Está originada por un descenso importante, rápido y normalmente breve del aporte sanguíneo total al encéfalo, como el que ocurre después de un paro cardíaco, durante episodios de hipotensión sistémica grave o de arritmia cardíaca.
El daño anatómico no se limita al territorio de arterias específicas, sino que compromete a los hemisferios cerebra-

les de forma difusa, con o sin lesión asociada del tronco encefálico y el cerebelo. Clínicamente puede dar lugar a síndromes cerebrales focales, secundarias a infartos en los territorios fronterizos o en zonas de unión de las tres grandes arterias intracraneales (cerebrales anterior, media y posterior). En casos más prolongados de hipotensión grave, la afectación cerebral no se limita a las zonas fronterizas, sino que abarca áreas más extensas del encéfalo, pudiendo llegar a ocasionar necrosis laminar amplia del manto cortical, la cual conduce al paciente a un estado vegetativo persistente. En las personas con anoxia más profunda se produce una necrosis de la corteza y el tronco encefálico, lo que origina la muerte cerebral.

I-B. Isquemia cerebral focal

Se consideran dos tipos de isquemia cerebral focal: el ataque isquémico transitorio y el infarto cerebral.

I-B-1. Ataque isquémico transitorio

Clásicamente se definía como un episodio de déficit neurológico focal de inicio repentino con una duración de menos de 24 horas, de presumible origen vascular y limitado a un área del cerebro o la retina, irrigada por una arteria específica.

Los avances en las neuroimágenes, sobre todo en la resonancia magnética funcional, han dado paso a una definición fundada en la afectación tisular, más aceptable y aplicable a la práctica clínica diaria. En base a ello, el TIA Working Group en el año 2002 redefine el AIT como un episodio breve de disfunción neurológica, causada por isquemia cerebral, medular o retiniana, con síntomas clínicos que típicamente duran menos de una hora, sin evidencia de infarto agudo en las técnicas de neuroimagen.

Según el territorio vascular afectado, el AIT se clasifica en carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado. En función de sus manifestaciones clínicas puede ser retiniano (amaurosis fugaz o ceguera monocular transitoria), hemisférico cortical, lacunar o atípico.

Los pacientes con AIT se consideran un grupo de alto riesgo de ictus (infarto cerebral) y de otros acontecimientos vasculares, principalmente coronarios. Sin embargo, su pronóstico individual es extraordinariamente variable, por lo cual el riesgo debe ser estratificado con una escala clínica, una RMN con difusión e imágenes vasculares.

Para clasificar dicho riesgo se creó el siguiente score clínico:

Factores de riesgo	Puntaje
A-Edad >o= a 60 años	1
B-TA >o= a 140/90	1
C-Síntomas clínicos o debilidad focal	2
Trastornos del habla sin debilidad	1
D-Duración>o= a 60 min	2
Duración de 10 a 60 min	1
D-Diabetes	1

ABCD2: riesgo de ACV dentro de los 2 días.

0-1: 0%
2-3: 1,3%
4-5: 4,1%
6-7: 8,1%

Se debe hospitalizar dentro de las 72 hs a los pacientes que presentan un ABCD2 score > a 3.

- Como métodos de diagnóstico se recomienda realizar las neuroimágenes en las primeras 24 hs, preferentemente *RMN con difusión*. La misma permite confirmar la isquemia focal, sospechar la localización vascular

y la causa del AIT, y muestra lesiones preexistentes. Los pacientes con AIT y RMN con difusión positiva presentan mayor riesgo de presentar eventos isquémicos recurrentes que aquellos con AIT con difusión negativa o con stroke.

- Es razonable realizar *imágenes vasculares* no invasivas de los vasos cervicales e intracraneales ya que se han desarrollado nuevos tratamientos para el AIT en etapa aguda, incluyendo endarterectomía temprana en pacientes con estenosis carotídea.

I-B-2. Infarto cerebral.

-Fisiopatología

Cuando el flujo sanguíneo y el aporte de O2 y glucosa decrecen, comienza en segundos una cascada de eventos en el área afectada. Las células de la zona central sin flujo están destinadas a morir en los primeros minutos de la instalación del stroke. La zona con disminución de flujo que la rodea, "penumbra isquémica", puede mantenerse viable por varias horas por la perfusión marginal de dicho tejido. Todas las intervenciones terapéuticas están destinadas a la preservación de esta región.

-Factores de riesgo

El 80% de los infartos isquémicos se producen por oclusión arteriosclerótica de grandes y pequeñas arterias, debido a hipertensión, diabetes, tabaquismo o dislipemia.
Otros factores de riesgo: historia familiar de patología vascular temprana, fibrilación auricular, antecedentes de accidentes isquémicos transitorios, infarto de miocardio reciente, historia de insuficiencia cardíaca congestiva (fracción de eyección de ventrículo izquierdo < 25%) y drogas (cocaína, anfetaminas, píldoras anticonceptivas)

Clasificación

En la práctica clínica, es útil la clasificación etiológica que figura en el *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment* (TOAST) para los ACV isquémicos. Las causas probables son:

El **cardioembolismo.** La causa más frecuente de cardioembolismo es la fibrilación auricular, también el trombo mural y las valvulopatías. Afectan habitualmente al territorio de las arterias intracerebrales grandes, en particular la arteria cerebral media. Generalmente de tamaño medio o grande y de topografía habitualmente cortical. Los émbolos ocluyen la arteria repentinamente por lo que la instalación de los síntomas es abrupta y generalmente máxima desde el inicio. Los mismos puede retrogradar por completo ya que los émbolos pueden migrar o lisarse, especialmente los compuestos por trombos. Pueden afectar diferentes territorios vasculares simultáneamente.

La **enfermedad de las grandes arterias.** Incluyen las arterias extracraneales (carótida, carótida interna y vertebral) e intracraneales (Polígono de Willis y sus ramas proximales). El infarto generalmente es de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y localización carotídea o vertebrobasilar. La ateroesclerosis es la causa más frecuente de enfermedad local, luego la lipohialinosis y la disección arterial. Las lesiones producen síntomas por la reducción distal del flujo sanguíneo, por ser una fuente de embolias intraarteriales o por una combinación de ambos mecanismos. En los pacientes con lesiones trombóticas generalmente los síntomas neurológicos son fluctuantes, pueden remitir o progresar.

La **oclusión de los pequeños vasos** (ACV lacunar). Se produce por la oclusión de las arterias penetrantes provenientes de la circulación anterior y posterior, las que irrigan territorios profundos de los hemisferios cerebrales y del tronco cerebral (ganglios de la base, capsula interna, tálamo, protuberancia). Son infartos de pequeño tamaño (<1,5 cm de diámetro). La causa más frecuente de obstrucción es la lipohialinosis. Está más frecuentemente relacionado con la hipertensión, aunque la edad también juega un rol importante. Generalmente causan síntomas en un período corto de tiempo (horas o como mucho pocos días) comparado con la enfermedad de grandes vasos que puede evolucionar en períodos más prolongados.
El **ACV de causa rara.** Se suele producir por trastornos sistémicos (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, alteraciones metabólicas, de la coagulación, etc.) o por otras enfermedades como disección

arterial, displasia fibromuscular, aneurisma sacular, malformación arteriovenosa, trombosis venosa cerebral, angeítis, migraña, etc.

El **ACV de causa indeterminada.** Es aquel en que luego de un exhaustivo estudio diagnóstico, han sido descartados los subtipos aterotrombótico, cardioembólico, lacunar y de causa rara, o bien coexista más de una posible etiología
Aún cuando se haya investigado profundamente la etiología, hasta el 30% de los casos de isquemia cerebral permanece sin explicación ("ACV criptogenético").

Clínica

Según el territorio vascular afectado la clínica será diferente (ver apéndice). Para realizar una aproximación topográfica parenquimatosa cerebral existe la clasificación de la Oxfordshire Community Stroke propuesta en 1991 por Bamford y cols.

ACV total de la circulación anterior

- Déficit sensorial o motor contralateral
- Hemianopsia homónima
- Disfunción cortical superior (incluye la disfasia /alteración visuoespacial)

ACV parcial de la circulación anterior

- Déficit sensorial o motor contralateral
- Hemianopsia homónima
- Disfunción cortical mayor

ACV de la circulación posterior

- Hemianopsia homónima aislada
- Signos del tronco encefálico
- Ataxia cerebelosa

Ictus lacunar

- Déficit motor puro
- Déficit sensitivo puro
- Déficit sensitivomotor

Manejo prehospitalario

Para aumentar el número de pacientes que reciban una atención de alta calidad existen algunas pautas de manejo prehospitalario. Se recomienda el entrenamiento del personal de emergencias para la evaluación inicial de pacientes con sospecha de ACV y la utilización de escalas simples (Los Angeles Prehospital Stroke Screen o Cincinnati Prehospital Stroke Scale). Se deben utilizar protocolos de manejo prehospitalario. El tiempo de traslado debe ser mínimo. El paciente debe derivarse al centro de salud más apropiado, preferentemente con Unidad de Stroke.

Manejo hospitalario

Se recomienda un protocolo organizado para la evaluación de emergencia de los pacientes con sospecha de ACV. Los tiempos ideales para la evaluación y tratamiento del paciente con ACV son los siguientes:

Puerta a médico	< 10 minutos
Puerta a equipo de ACV	< 15 minutos
Puerta a realización de TC	< 25minutos
Puerta a interpretación de TC	< 45 minutos
Puerta a droga	< 60 minutos
Puerta a admisión a unidad de ACV	< 3 horas

El objetivo es establecer si el paciente es candidato a recibir terapia trombolítica y evaluar si presenta contraindicaciones para la misma. Debería terminarse la evaluación y decidir el tratamiento en menos de 60 min.

EVALUACIÓN INICIAL.

1. **ABC.**
2. **Historia clínica: Tiempo de inicio (el último momento en que el paciente se encontraba libre de síntomas), contexto, factores de riesgo para ateroesclerosis, abuso de drogas, migraña, infección, convulsiones, etc.**
3. **Examen físico: CSV, auscultación de carótidas, signos de insuficiencia cardíaca, signos de trauma en cabeza y cuello, arritmias, comorbilidades, deglución, etc.**
4. **Examen neurológico: NIHSS (neurological examination and stroke scale scores). Puede ser usada por todas las especialidades, facilita la comunicación, identifica localización, es rápida e identifica candidatos a distintas intervenciones y complicaciones (ver apéndice).**
5. **Estudios diagnósticos iniciales:**

En todos los pacientes	En pacientes seleccionados
TC de cerebro sin contraste o RM de cerebro	Hepatograma
Glucemia*	Screening toxicológico
Saturación de oxígeno	Alcoholemia
Electrolitos en sangre y función renal	Test de embarazo
Hemograma, con recuento plaquetario	Gases arteriales
TP/RIN/KPTT	Radiografía de tórax***
Marcadores de isquemia cardíaca **	Punción lumbar
ECG**	EEG

* La glucemia es el único parametro de laboratorio que debe preceder a la iniciación de rtPA intravenosa. La hipoglucemia imita el stroke y la hiperglucemia aumenta el área de penumbra.

** Se recomienda un ECG basal inicial y la determinación de troponina basal pero ello no debe retrasar la iniciación de rtPA intravenoso. El ACV puede causar anormalidades en el ECG y ocasionalmente descompensación cardiovascular por vía neurohumoral. El IAM y el ACV pueden presentarse concomitantemente.

*** La utilidad de las radiografías de tórax en el contexto de ACV hiperagudo, en ausencia de evidencia de enfermedad aguda pulmonar, cardíaca o vascular pulmonar no está clara. No debe retrasar innecesariamente la administración de fibrinolísis

6. **DIAGNÓSTICO PRECOZ.**

Imágenes de cerebro

Debe realizarse una imagen cerebral antes de iniciar la terapia. Tanto la TC como la RMN están recomendadas para descartar hemorragia intracerebral y determinar si hay signos de isquemia. En pacientes candidatos a fibrinólisis EV la imagen cerebral debe ser interpretada dentro de los 45 minutos de la llegada del paciente.

TAC de cerebro simple (sin contraste): Es el método más utilizado, ya que es relativamente veloz comparado con la RNM. Diferencia los episodios isquémicos de los hemorrágicos y descarta lesiones intracraneales de origen no vascular como tumores o hematomas subdurales. Puede demostrar daño de parénquima a partir de las tres

horas.
Los siguientes hallazgos son s*ignos tempranos de daño cerebral u oclusión arterial:*

Pérdida de la interfase entre la sustancia gris y blanca.
Disminución de los surcos (edema).
Hiperdensidad de la arteria cerebral media.
Signo del punto hiperdenso “dot sign” en ramas de la arteria cerebral media (trombo): baja sensibilidad (38%) alta especificidad 100%.

El efecto de masa y áreas de hipodensidad sugieren injuria irreversible e identifican pacientes con alto riesgo de hemorragia si reciben trombolíticos.
Si existe compromiso de más de 1/3 del territorio de la arteria cerebral media los trombolíticos endovenosos deben ser evitados.

RMN:

Ventajas	Desventajas
Distingue infartos agudos, pequeños, corticales o profundos, de la fosa posterior Diferencia agudo/crónico Identifica imágenes satélites isquémicas Se evita radiación	Costo Disponibilidad limitada Estudio de duración prolongada Contraindicaciones: claustrofobia, marcapasos, metales

La *RNM con difusión y perfusión* es más eficaz para determinar la isquemia hiperaguda (positiva en los primeros 15 a 30 minutos del inicio de los síntomas). Presenta un 88-100% de sensibilidad y un 95-100% de especificidad.
La *difusión* evalúa el movimiento de las moléculas de agua en el espacio intersticial del tejido cerebral. En las lesiones isquémicas en fase temprana hay edema citotóxico en donde el movimiento está restringido. Dichas lesiones se observan hiperintensas. En la secuencia de *perfusión*, a partir de la administración endovenosa en bolo de contraste paramagnético, es posible obtener información sobre el estado de la microcirculación cerebral.
Una lesión con un área de hipoperfusión más extensa que la de restricción en la difusión (“*mismatch difusión-perfusión”*) indicaría una posible reversibilidad de la misma y, por tanto, debería recibir tratamiento con fibrinolíticos.
Si la difusión y la perfusión muestran áreas lesionales concordantes, el tratamiento de reperfusión no sería efectivo, ya que no existirían áreas de penumbra isquémica potencialmente salvables.
Por lo tanto, si es realizada en el período de ventana nos provee mayor información y nos permite tomar mejores decisiones terapéuticas. Sin embargo, no debería retrasar la terapia fibrinolítica.

Imágenes de vasos intra y extracraneales

El estudio de vasos intra y extracraneales está indicado durante la evaluación inicial sólo si no retrasa la infusión de trombolíticos y si la institución cuenta con un equipo de tratamiento endovascular.

Es esencial determinar lo más pronto posible el mecanismo de isquemia para prevenir episodios futuros. En la actualidad, la técnica angiográfica de referencia sigue siendo la angiografía por sustracción digital. Sin embargo, con la progresiva utilización de técnicas no invasivas, como las angiografías por TC y RM, que alcanzan aceptables niveles de precisión diagnóstica, se han reducido significativamente los procedimientos angiográficos invasivos con fines puramente diagnósticos.

Angiografía por TC: es una TC helicoidal que requiere la utilización de contraste iodado ev. Posee una aceptable sensibilidad para la caracterización de estenosis de vasos extracraneales si bien tiene limitaciones en la diferenciación entre estenosis moderadas y graves.

La sensibilidad y especificidad en el reconocimiento de oclusiones arteriales intracraneales proximales es del 83%-100% y del 99%-100%, respectivamente. Sin embargo, disminuyen significativamente en las oclusiones distales.

Angiografía por RMN: el estudio de vasos intracraneales no requiere la administración de contraste. La sensibilidad y especificidad en la detección de oclusiones arteriales intracraneales es del 100% y del 95%.
El estudio de vasos del cuello requiere la administración de gadolineo. La ARM-Gad puede considerarse una opción, generalmente complementaria a la ecografía Doppler, en la identificación de estenosis carotídeas candidatas a tratamiento recanalizador, reduciendo el número de procedimientos diagnósticos invasivos necesarios.

Angiografía con sustracción digital: requieren la inyección de contraste yodado en la luz arterial, por lo que se requiere la cateterización previa de la arteria de interés. Juega un papel esencial en el diagnóstico y caracterización de aneurismas intracraneales y malformaciones vasculares, y en la valoración previa a un posible tratamiento recanalizador de lesiones estenótico-oclusivas de los troncos supraaórticos cuando los estudios angiográficos no invasivos sean discrepantes o no concluyentes.

Ecodoppler de vasos de cuello: uno de los métodos más utilizados en la evaluación de causas. Es operador dependiente. Estratifica el manejo médico o quirúrgico en pacientes con estenosis carotídea. Pero no es útil para evaluar vasos distales a la bifurcación de la carótida

Ecodoppler transcraneal: es menos sensible y específico que la TCA o MRA. Se utiliza para la evaluación de la restauración del flujo luego del uso de trombolíticos. Tiene valor en la hemorragia subaracnoidea para evaluar el vasoespasmo.

EVALUACIÓN CARDIOLÓGICA
Holter cardíaco: No está indicado en forma indiscriminada. Se aconseja su realización cuando exista una sospecha elevada de arritmia cardiaca y el ECG habitual no permita el diagnóstico. Aunque hay muy pocos estudios que analicen la sensibilidad y especificidad en pacientes con ictus, su rentabilidad parece realmente baja. El registro suele limitarse a 24 horas, por lo que un resultado normal no excluye la existencia de una arritmia cardíaca paroxística mayor.

Ecocardiograma transtorácico: el ETT está indicado en el ictus criptogénico de cualquier edad, siendo especialmente sensible para evaluar las estructuras valvulares, las cavidades cardíacas y la función ventricular. Debe realizarse siempre que se plantee la conveniencia de administrar tratamiento anticoagulante a un paciente sin una indicación previa definida.

Ecocardiograma transesofágico: el ETE está indicado en pacientes jóvenes (menores de 45 años) con ictus criptogénico y estudio por ETT normal, especialmente cuando se pretenda evaluar el tabique interauricular (foramen oval permeable y aneurisma del septo interauricular),la orejuela izquierda o el arco aórtico.

SOPORTE Y TRATAMIENTO DE COMPLICACIONES AGUDAS

1-Manejo de la vía aérea, soporte ventilatorio y oxígeno suplementario.
Es importante mantener una adecuada oxigenación en la isquemia aguda. El objetivo es prevenir la hipoxia y el potencial empeoramiento del daño cerebral. El soporte de la vía aérea y la asistencia ventilatoria se recomiendan en pacientes con deterioro del nivel de conciencia o con disfunción bulbar que compromete la vía aérea. Debe mantenerse una saturación de O2 > a 94%. No está

indicado el O2 suplementario si no hay hipoxia.

2-Cabecera 15-30°
En pacientes con riesgo de aspiración disminuye la incidencia de neumonía.

3-Temperatura
La fiebre en eventos isquémicos está relacionada con peor pronóstico y mayor mortalidad a corto plazo, se cree que secundariamente a un aumento de las demandas metabólicas y de la producción de radicales libres. Un tercio de los pacientes tienen >37,6ºC en las primeras horas. Se recomienda buscar las causas de hipertermia, tratarlas y administrar antipiréticos para descender la temperatura.

4-Monitoreo cardíaco
Los pacientes con enfermedad cardíaca tienen alto riesgo de padecer un stroke y tanto la isquemia miocárdica como las arritmias son posibles complicaciones del ACV (sobre todo de hemisferio derecho), probablemente secundario a alteraciones del SNA.
En el ECG se pueden producir los siguientes cambios:

- depresión del ST
- dispersión del QT
- inversión de la onda T
- ondas U prominentes.

Pueden elevarse las enzimas cardíacas por daño miocárdico. La arritmia más frecuente es la FA como causa o complicación. Se debe realizar monitoreo cardíaco por lo menos por 24 hs.

5 - Hipertensión arterial

La conducta varía según sea o no-candidato a fibrinolíticos.
Se debe tener en cuenta que la elevación de la TA puede deberse al stress del stroke, HTA preexistente, en respuesta a la hipoxia, retención aguda de orina, dolor, al aumento de la PIC, etc.
Las razones para disminuir la TA son: evitar la formación de edema cerebral, disminuir el riesgo de transformación hemorrágica o de infarto y de recurrencia de stroke. Sin embargo, el tratamiento agresivo de la HTA puede generar secundariamente descenso de la perfusión en el área de isquémica y expandir el área de infarto. Por lo tanto el manejo de la hipertensión arterial (HTA) en el marco del ACV agudo es controvertido.

Dado que la TA es un parámetro dinámico, es necesario su monitoreo frecuente.

PACIENTES QUE NO VAN A RECIBIR FIBRINOLÍTICOS:
El beneficio de tratar la hipertensión arterial en las primeras 24 horas no está establecido, pero existe consenso de que la TA no debe ser descendida a menos que la TAS sea > a 220 o la TAD sea > a 120.
Un objetivo razonable es bajar la tensión arterial en un 15% durante las primeras 24 horas tras el inicio del ACV
No hay datos que guíen la selección de antihipertensivos. Basado en consensos puede utilizarse: • Labetalol 10-20 mg IV, puede repetirse un vez. • Nicardipina 5 mg /hora IV, titular desde 2.5 mg/hora cada 5-15 minutos, hasta dosis máxima de 15 mg/hora. Otros: hidralazina, enalaprilato
La medicación antihipertensiva habitual en pacientes previamente hipertensos puede reiniciarse luego de las 24 horas si hay estabilidad neurológica.

PACIENTES CANDIDATOS A REPERFUSIÓN:
Deben presentar una TA < 185/110 (IB), de lo contrario deben recibir: • Labetalol 10-20 mg IV, puede repetirse un vez • Nicardipina 5 mg /hora IV, titular desde 2.5 mg/hora cada 5-15 minutos, hasta dosis máxima de 15 mg/ hora. Otros: hidralazina, enalaprilato
Y si la TA no puede mantenerse menor a 185/110 se contraindica la infusión de rtPA
Si se infunden trombolíticos, mantener la TA igual o menor a 180/105. Monitorear cada 15 minutos durante las primeras dos horas, cada 30 minutos durante 6 horas, cada hora en las siguientes 16 horas.
Si TAS 180-230 o TAD 105-120: • Labetalol 10 mg IV seguidos por infusión continua de 2-8 mg/ min • Nicardipina 5 mg /hora IV, titular desde 2.5 mg/hora cada 5-15 minutos, hasta dosis máxima de 15 mg/ hora
Si la TA no logra controlarse o la TAD es > 140, se debe considerar nitroprusiato de sodio. (0.5 ð/kg/min EV)

6-Hipotensión arterial

Está asociado con peor pronóstico. Sugiere otra causa: arritmia, isquemia cardiaca, disección aórtica, shock. Se debe corregir para minimizar la extensión de daño cerebral. El tratamiento se realiza con reposición de volumen utilizando fluidos de solución salina al 0.9%. Los fluidos hipotónicos (dextrosa/ Cl Na 0.45%) exacerban el edema cerebral.

7-Hipoglucemia

Se debe monitorizar ya que la hipoglucemia (glucemia < 60 mg/dl) puede simular un stroke y puede causar daño cerebral en sí misma.

8-Hiperglucemia

La hiperglucemia persistente en hospitalizados durante las primeras 24 horas después del accidente cerebrovascular se asocia con peores resultados. Probablemente debido a un aumento en la acidosis tisular secundaria a glicólisis anaeróbica, acidosis láctica y producción de RLO. También podría provocar edema cerebral. La hiperglucemia en no-diabéticos podría ser secundaria al estrés. Por lo tanto, es razonable tratar la hiperglucemia para conseguir niveles de glucosa en un rango de 140 a 180 mg/dl, vigilando estrechamente los valores para prevenir la hipoglucemia.

TRATAMIENTO ESPECÍFICO

1- Trombolisis endovenosa con rtPA (activador tisular de plasminógeno recombinante)
Es una recomendación CLASE I evidencia A de la “American Stroke Association” en pacientes con menos de **3 hs** de evolución de los síntomas y ausencia de contraindicaciones. Se ha demostrado mediante diferentes estudios la limitación de la lesión. No se recomienda la infusión de estreptoquinasa.
El paciente debe ser admitido en unidad de Stroke o de terapia intensiva. Dosis 0.9 mg/kg (dosis máxima 90 mg), El 10% de las dosis se administra en bolo en el primer minuto

Criterios de INCLUSIÓN

- Edad > a 18 años.
- Diagnóstico clínico de stroke isquémico con déficit neurológico.
- Tiempo de aparición de los síntomas < a 3 horas al comienzo del tratamiento.

Criterios de EXCLUSIÓN ABSOLUTOS

TEC o ACV previo en los últimos 3 meses

Síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea
Punción arterial en sitio no compresible en los últimos 7 días
Historia de HIC previa
Neoplasia intracraneana, malformación arteriovenosa o aneurisma
Cirugía intracraneal o intraespinal reciente
Presión arterial sistólica > 185/ diastólica >110 mm Hg
Hemorragia interna activa
Recuento de plaquetas < 100.000/ mm3
Haber recibido heparina en las últimas 48 horas, resultando en KPTT aumentado.
Uso de anticoagulantes con RIN > 1,7 o TP > 15 segundos
Uso de inhibidores directos de la trombina o del factor Xa, con estudios de laboratorio alterados (aPTT, RIN, recuento de plaquetas, TT, factorX)*
Glucemia < 50 mg /dl
TC sin contraste de cerebro que demuestre infartos multilobares (compromiso > 1/3 hemisferio cerebral)

* El uso de rtPA en pacientes que utilizan inhibidores directos de la trombina o del factor Xa puede ser perjudicial y no está recomendado a menos que presente estudios de laboratorio sensibles normales (aPTT, RIN, recuento de plaquetas, ECT, TT, actividad del factorX) y no los haya recibido en los últimos dos días.

Criterios de EXCLUSIÓN RELATIVOS

ACV menor o rápida mejoría de los síntomas
Embarazo
Convulsiones al inicio de los síntomas con déficit neurológico residual postictal
Cirugía mayor o trauma en los últimos 14 días
Sangrado gastrointestinal o urinario en los últimos 21 días
IAM en los últimos tres meses

Ventana

El beneficio de la terapia es tiempo dependiente. El tiempo recomendado es de una ventana de **3 horas**

Ventana extendida

En la actualización del año 2009 la ventana se extiende a **4,5 horas** con los siguientes criterios de exclusión adicionales (Recomendación I evidencia B):

- >80 años
- ACO
- NIHSS >25
- Historia de stroke o DBT

El concepto actual es que el ACV es una emergencia médica en forma similar al infarto de miocardio o al paciente con trauma múltiple. “TIEMPO ES CEREBRO”.

La mayor complicación de este procedimiento es la hemorragia intracraneal en un porcentaje que varía del 6.4 al 4.6%. Otras ocurren con menor frecuencia como el angioedema orolingual, hipotensión y sangrados sistémicos.

2- Trombolísis intra arterial y trombectomía.

El uso de trombolisis intra arterial ha sido promovido con el criterio de lograr altas concentraciones de fibrinolítico sobre el trombo, pero los beneficios clínicos son contrabalanceados por la dificultad en contar con los elementos técnicos requeridos y el operador entrenado durante la fase aguda del ACV. Las guías de la AHA/ASA recientes plantean que es una opción para pacientes seleccionados con un stroke de menos de 6 horas de evolución, en la arteria cerebral media, y que NO sean candidatos a rtPa endovenoso.
La trombectomía puede realizarse solo o en conjunto con fibrinólisis en pacientes seleccionados.

Ambos procedimientos pueden ser utilizados de rescate cuando no hubo respuesta a la fibrinólisis EV.

3- Terapéutica antiplaquetaria:

La aspirina es el único agente antiplaquetario que demostró ser beneficioso en el período agudo del stroke isquémico. Reduce el riesgo de recurrencia temprana de stroke, sin aumentar el riesgo de complicaciones hemorrágicas y mejora el pronóstico a largo plazo. Las guías de la American College of Chest Physicians (ACCP) y la American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomiendan el tratamiento con aspirina (160-325 mg/d) en las primeras 48 hs del evento. Esta no debe ser considerada un sustituto para el uso de fibrinolíticos, y tampoco debe ser administrada dentro de las primeras 24 horas de la administración de los mismos.

El uso de otros antiagregantes o de la terapia dual continúa sin ser probada. La única excepción es el tratamiento temprano (dentro de las 24 hs) con clopidogrel más aspirina por 21 días, seguido solo por clopidogrel hasta los 90 días. Dicha combinación demostró beneficio en pacientes con AIT de alto riesgo (ABC2 > 3) o minor stoke (NIHSS score ≤3) en la población asiática.

Tanto la aspirina 50-100 mg/d, el clopidogrel 75 mg/d, como el Aggrenox (AAS-dipiridamol de liberación prolongada 25/200 mg c/12 hs) son opciones aceptables para la prevención secundaria del stroke isquémico NO-cardioembólico (aterotrombótico, lacunar o criptogénico) o el AIT. El clopidogrel y el Aggrenox han demostrado un beneficio levemente mayor en la prevención secundaria. Sin embargo, la guía de AHA/ASA recomienda el uso de aspirina ya que el costo de la misma es significativamente menor y el beneficio comparable.

4- Terapia hipolipemiante:

El tratamiento a largo plazo con estatinas reduce el riesgo de stroke isquémico independientemente de los niveles de colesterol. Las estatinas cumplen una función importante en la estabilización de la placa, reducen la inflamación, disminuyen la progresión de la enfermedad ateroesclerótica carotídea, mejoran la función endotelial y reducen el stroke embólico, previniendo el IAM y la disfunción del VI.

En pacientes que lo toleren, se sugiere utilizar dosis altas de estatinas (atorvastatina 80 mg/d) independientemente del nivel basal de colesterol. Los pacientes que no toleren dicha dosis pueden utilizar dosis intermedias o bajas (ej, atorvastatina 10 a 20 mg/d, rosuvastatina 5 a 10 mg/d, simvastatina 20 a 40 mg/d, pravastatina 40 a 80 mg/d, lovastatina 40 mg/d, o fluvastatina 40 mg/d divididas en 2 dosis).

Con respecto al período agudo, no hay estudios randomizados ni controlados que demuestren el beneficio de utilizar estatinas durante la hospitalización. Sin embargo, existen grandes trabajos observacionales que asocian el uso de estatinas en las primeras 72 hs con mayor sobrevida a corto y a largo plazo, inclusive en los pacientes que han recibido trombolíticos.

En los pacientes que ya recibían estatinas, es adecuado continuar con las mismas durante el período agudo de ACV.

5- Anticoagulación:

La administración de heparinas no fraccionadas o de bajo peso no ha demostrado beneficios en el ACV. Inclusive se ha comprobado que aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas.

La terapéutica con heparina solo tiene como objetivo la profilaxis de la trombosis venosa profunda. El riesgo de TVP y TEP fue menor con enoxaparina 40 mg/día que con HNF 5000 UI dos veces por día. El riesgo de hemorragia fue baja y similar en ambos grupos.

Generalmente la transformación hemorrágica se produce entre las primeras 12 hs y los 4 días del inicio del evento. Por lo que sería razonable iniciar la anticoagulación en el ACV cardioembólico por fibrilación auricular cuando el paciente se encuentre neurológicamente estable, a los 2 a 3 días luego del inicio del stroke para alcanzar la dosis terapéutica a los 7 a 10 días. Algunos expertos repiten la TC rutinariamente antes de iniciar los ACO, otros sólo si existe empeoramiento clínico, si el infarto es extenso o si evoluciona con cefalea, retrasando el inicio de la anticoagulación por una semana si existiera hemorragia.

6- Intervención quirúrgica: endarterectomía carotídea

Sería útil en pacientes con infarto pequeño y gran penumbra, por una estenosis crítica de la carótida, pero sus

beneficios no están bien establecidos.

Cuidados generales:

El paciente debe ser admitido en una unidad de stroke, que incorpore la rehabilitación.
La neumonía y la infección urinaria, son las infecciones más frecuentes en pacientes con ACV, y deben ser tratadas con antibióticos.
Está recomendada la administración de profilaxis para TVP en pacientes inmovilizados. Y en aquellos que no pueden recibir anticoagulantes deben utilizarse dispositivos de compresión externa.
Está recomendada la movilización temprana.
Está recomendada la evaluación de la deglución. Y en aquellos con alteración de la deglución se debe colocar SNG o PEG, para mantener la nutrición e hidratación, mientras se realiza la rehabilitación de la misma. Se prefiere la sonda nasogástrica hasta la 2-3° semana posterior al evento.
El uso de suplementos dietarios de rutina no está recomendado.

Complicaciones

Edema cerebral: los pacientes con infartos extensos tienen mayor riesgo de desarrollar edema cerebral y aumento de la PIC. Esta recomendado el monitoreo neurológico estricto en los primeros días posterior al evento. Los corticoesteroides no están recomendados, por la falta de evidencia de eficacia y el riesgo de complicaciones infecciosas. La cirugía descompresiva es efectiva en edema maligno del hemisferio cerebral. La cirugía descompresiva en infarto cerebeloso extenso es efectivo en prevenir y tratar la herniación y compresión del tronco cerebral

Transformación hemorrágica: puede ocurrir en pacientes añosos, con infartos extensos y ocurre en un 5 % de los pacientes que recibieron tratamiento fibrinolítico, principalmente en las primeras 24 horas.

Convulsiones: ocurren en < 10%. No está recomendado el uso profiláctico de anticonvulsivantes. Los pacientes con convulsiones luego del ACV, deben ser tratados como cualquier otra causa de las mismas, eligiendo el anticonvulsivante más apropiado de acuerdo a las características del paciente.

ACV HEMORRÁGICO

Las hemorragias suponen el 20% de los casos de ictus. Se trata de una extravasación de sangre dentro de la cavidad craneal, secundaria a la rotura de un vaso sanguíneo, arterial o venoso, por diversos mecanismos. El sangrado puede infiltrar difusamente el tejido nervioso, con tendencia a abrirse al espacio ventricular (hemorragia ventricular) o subaracnoideo (hemorragia subaracnoidea); o producir efecto de masa, más delimitado y de localización por lo general lobular y subcortical (hemorragia intracerebral). Es una emergencia neurológica que requiere un rápido reconocimiento por su frecuente progresión durante las primeras horas, con alta morbimortalidad.

Hemorragia intracerebral

Introducción

Es menos frecuente que el stroke isquémico (15% de las enfermedades cerebrovasculares), pero se asocia a una mayor mortalidad (35%-52% a los 30 días) y morbilidad (sólo el 10% de pacientes lleva una vida independiente al cabo de un mes de la HIC y el 20% a los 6 meses). La presencia de vómitos, la PA sistólica > 220 mmHg, la cefalea intensa, el coma o reducción del nivel de conciencia y la progresión en un plazo de minutos u horas son factores que sugieren una HIC, aunque ninguno de ellos es específico.

Etiología

1-Hipertensión arterial crónica: Es el factor de riesgo más importante (60% de los casos). La hipertensión sostenida produce cambios degenerativos a nivel de la pared arteriolar con dilataciones aneurismáticas, microaneu-

rismas de Charcot Bouchard

2-Angiopatía Amiloide: Es la segunda causa más frecuente (>20% en mayores de 70 años).Se debe al depósito de B amiloide en la túnica media y adventicia de arterias, arteriolas y capilares de leptomeninges y corteza. Se produce una degeneración fibrinoide, necrosis y dilataciones aneurismáticas.

3-HIC asociada a anticoagulación: 5-24% de los casos de HIC. Los factores de riesgo son: edad avanzada, HTA, leucoaraiosis, AAS, genotipo 2 para apolipoproteína y angiopatía amiloide

4- Otras: AAS, clopidogrel, trombolíticos (riesgo del 6%)

Localización

- 49% profunda
- 35% lobar
- 10% cerebelosa
- 6% tronco

Generalmente la localización orienta la etiología. Por ejemplo:

- Tálamo, ganglios de la base, cerebelo, protuberancia: HTA
- Lobares y edad avanzada: Angiopatía amiloide

Complicaciones de la HIC

1- Expansión o progresión del hematoma: ocurre dentro las 24 hs del stroke en un tercio de los pacientes. El volumen y la progresión del hematoma son predictores de mortalidad y funcionalidad a los 30 días. Existe una relación directamente proporcional con la TA aunque aún no se conoce si la HTA es causa o efecto de progresión del hematoma.

2- Hidrocefalia obstructiva por extravasación de sangre al sistema ventricular.

3- Edema cerebral: El volumen de hematoma se incrementa en un 75% las primeras 24 hs por el edema perihematoma y dicho efecto de masa se perpetúa por 2 a 3 semanas.

4- Isquemia: El flujo de sangre normal cerebral es de aproximadamente 50ml/100g/min. El flujo depende de la presión de perfusión cerebral (PPC) y la resistencia cerebrovascular. La PPC está determinada por la TA media y la presión intracraneana.

PPC= TAM - PIC

En circunstancias normales se mantiene un flujo cerebral constante en un rango de PPC entre 50 y 150 mmHG por un fenómeno de *autorregulación* (cambios en resistencias vasculares). A menos de 20 mmHG se pierde la autorregulación y disminuye la perfusión cerebral. En la HTA crónica la curva está corrida a la derecha por lo que cuando baja la TA se produce isquemia cerebral. Por lo tanto, es necesario MANTENER una **TAM entre 110-150.**

Apoptosis y necrosis

Valoración inicial:

La HIC es una emergencia médica, caracterizada por una elevada morbimortalidad, que debe ser diagnosticada con rapidez y tratada en forma agresiva. La expansión del hematoma y el deterioro neurológico temprano son frecuentes en las primeras horas siguientes al inicio del cuadro.

Manejo prehospitalario:

El objetivo principal es el aporte ventilatorio y cardiovascular precoz y el traslado a un centro con unidad de stroke. Secundariamente se debe recabar información para la historia clínica (tiempo de comienzo de los síntomas, abuso de sustancias, anticoagulación, etc)

Manejo hospitalario

El paciente debe monitorizarse en una unidad de stroke (o de cuidados intensivos) por su alto riesgo de elevación de TA, PIC, necesidad de IOT y ARM.
Debe manejarse en conjunto con los servicios de neurocirugía, neurología y diagnóstico por imágenes.

Neuroimágenes

Ya que la clínica no es específica, se recomienda la obtención rápida de una neuroimagen, para diferenciar el ictus isquémico de la HIC. Tanto la TC como la resonancia magnética (RM) son opciones razonables para la evaluación inicial.
La TC es muy sensible para identificar la hemorragia aguda y se considera el patrón de referencia.
La RM de eco gradiente y de ponderación de sensibilidad T2 son igual de sensibles que la TC para la detección de sangre aguda y son más sensibles para la identificación de una hemorragia previa. Sin embargo, es menos accesible que la TC.
La angio-TC y la TC con contraste pueden identificar pacientes con un riesgo elevado de expansión de la HIC en función de la presencia de extravasación de contraste en el interior del hematoma.
La angio-TC, flebo-TC, TC con contraste, RM con contraste, angio-RM y flebo-RM pueden ser útiles para evaluar las lesiones estructurales subyacentes, incluidas las malformaciones vasculares y los tumores cuando hay una sospecha clínica o radiológica.

Debe sospecharse causa secundaria de HIC ante:

- la presencia de hemorragia subaracnoidea.
- la forma del hematoma poco habitual (no circular).
- la presencia de edema desproporcionado respecto al tiempo transcurrido desde la primera visualización de la HIC.
- una localización poco habitual de la hemorragia.
- la presencia en el cerebro de otras estructuras anormales como una masa.

Tratamiento médico de la HIC

Hemostasia/ antiagregantes plaquetarios/ profilaxis de trombosis venosa profunda

- Los pacientes con una **deficiencia grave de factores de la coagulación o trombocitopenia grave** deben recibir un tratamiento adecuado con factores o plaquetas, respectivamente.
- En los pacientes con HIC cuyo RIN está elevado a causa de **anticoagulantes orales** debe suspenderse su administración, se les debe administrar factores dependientes de la vitamina K y vitamina K intravenosa.
- **Factores de coagulación:** los PCC (concentrados de complejo de protombrina: II, IX, X y pequeñas cantidades de VII) no han mostrado ser mejores en comparación con el FFP (plasma fresco congelado : fibrinógeno, II, V, VII, IX, X, XI, XIII, antitrombina), pero pueden tener menos complicaciones que éste y es razonable considerar su empleo como alternativa al FFP. El rFVIIa no se recomienda.
-
- La utilidad de las transfusiones de plaquetas en los pacientes con HIC y antecedentes de uso de **antiagregantes plaquetarios** no está clara y debe considerarse un tratamiento en fase de investigación.
- En los pacientes con HIC debe aplicarse **compresión neumática** intermitente para la prevención del tromboembolismo venoso, además de medias elásticas.
- Tras documentar el cese de la hemorragia, puede considerarse el uso de dosis bajas de heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada subcutánea, para la **prevención del tromboembolismo venoso** en pacientes que no tienen movilidad después de transcurridos de 1 a 4 días tras el inicio de la HIC.

Presión arterial

Es un manejo muy discutido. La evidencia científica actual es incompleta. Los pacientes suelen estar hipertensos. Generalmente se estabilizan en 7 a 10 días.
Disminuir la TA disminuye a largo plazo la morbimortalidad, el riesgo de expansión del hematoma, edema y complicaciones sistémicas. Pero a la vez produce mayor ISQUEMIA por disminución de la PPC.

Según las guías de la AHA para tratar HTA en HIC:
TAS > 200 mmHg o TAM > 150 mmHg: considerar infusión continua de antihipertensivos con monitoreo frecuente cada 5 minutos.
TAS > 180 mmHg o TAM > 130 mmHg con sospecha de PIC elevada: considerar monitoreo de PIC y reducción de la TA con medicación antihipertensiva intravenosa intermitente o continua manteniendo al mismo tiempo una PPC > o = a 60 mmHg.
TAS > 180mmHg o TAM > 130 mmHg sin evidencia ni sospecha de PIC elevada: considerar la reducción modesta de la TA (ej, TAM 110 mmHg o TA 160/90 mmHg) utilizando medicación intravenosa *intermitente o continua* y reexaminando al paciente cada 15 minutos.

Prevención del daño cerebral secundario

Vigilancia general

Debe realizarse una verificación frecuente de los signos vitales, examen físico neurológico y monitorización cardiorrespiratoria continua, incluido el uso de un manguito de PA automático en ciclos, telemetría electrocardiográfica y sonda de saturación de oxígeno. Debe considerarse la monitorización continua de la PA intraarterial en los pacientes tratados con medicación vasoactiva intravenosa.

Control glucemia

La glucemia elevada al ingreso predice un aumento del riesgo de mortalidad y una mala evolución. En la actualidad, el manejo óptimo de la hiperglucemia en la HIC y el objetivo de glucosa continúan sin haberse aclarado. Debe evitarse la hipoglucemia.

Control térmico

En los pacientes que sobreviven durante las primeras 72 horas tras el ingreso en el hospital, la duración de la fiebre está relacionada con el resultado y parece constituir un factor pronóstico independiente en esos pacientes. Estos datos aportan un fundamento para el tratamiento agresivo destinado a mantener la normotermia en pacientes con HIC

Crisis epilépticas y fármacos antiepilépticos

Solo las crisis epilépticas clínicas o las crisis epilépticas electrográficas con un cambio del estado mental deben ser tratadas con fármacos antiepilépticos.
Debe considerarse la monitorización continua del EEG en los pacientes con HIC que presentan una depresión del estado mental desproporcionada respecto al grado de lesión cerebral existente. La utilidad de la medicación anticonvulsivante profiláctica continúa sin estar clara.

Procedimientos

Monitorización y tratamiento de la PIC

Debe considerarse la monitorización con **catéter de PIC** en:

- GCS ≤ 8.
- evidencia clínica de herniación transtentorial.
- hemorragia intraventricular significativa o hidrocefalia.

Es razonable mantener una presión de perfusión cerebral de 50 a 70 mmHg en función del estado de la autorregulación cerebral.

Cirugía:

- En pacientes con **hemorragia cerebelosa** que sufren deterioro neurológico o que presentan compresión de tronco encefálico y/o hidrocefalia por obstrucción ventricular, debe realizarse una extracción quirúrgica de la hemorragia lo antes posible.
- En pacientes con **hemorragias lobulares** de un volumen > 30 mL y situados a una distancia de menos de 1 cm de la superficie, se debe considerar la evacuación de la HIC supratentorial mediante craneotomía estándar. Una craneotomía muy temprana puede ser nociva, dado el riesgo de hemorragia recurrente.
- La efectividad de la **evacuación mínimamente invasiva** del coágulo, con el empleo de aspiración estereotáctica o endoscópica, con o sin uso de trombolíticos, es incierta y se considera en fase de investigación.
- El **drenaje ventricular** como tratamiento para la hidrocefalia es razonable en los pacientes con una reducción del nivel de conciencia.

II-B. Hemorragia intraventricular

La HIV se produce en un 45% de los pacientes con HIC espontánea. La HIV puede ser primaria (limitada a los ventrículos) o secundaria (originada como extensión de una HIC). La mayoría son secundarias y están relacionadas con hemorragias hipertensivas que afectan a los ganglios basales y al tálamo. Aunque la administración intraventricular de activador de plasminógeno de tipo tisular recombinante en la HIV parece tener una tasa de complicaciones bastante baja, la eficacia y la seguridad de este tratamiento no están claras y se considera una terapia en fase de investigación

II-C. Hemorragia subaracnoidea

La causa más frecuente de hemorragia subaracnoidea espontánea es la rotura de un aneurisma cerebral.

La mayoría de los pacientes se presentan con cefalea severa, de inicio súbito que puede asociarse a breve pérdida de la conciencia, convulsiones, nauseas, vómitos y meningismo. Los síntomas pueden comenzar durante el ejercicio.

El comienzo súbito de la cefalea, independientemente de la severidad o de la historia previa de migraña, debe hacer sospechar la HSA.

La TC sin contraste brinda el diagnóstico en más del 90% de los casos en las primeras 24 hs del sangrado. Si la sospecha clínica es fuerte y la TC es negativa debe realizarse una punción lumbar. El LCR se considera positivo si hay xantocromía (coloración amarillenta de LCR por la metabolización de la hemoglobina) o si persisten los glóbulos rojos elevados en 3 tubos. La xantocromía requiere 12 hs para desarrollarse, por lo que se recomienda realizar la punción una vez trascurrido este período de tiempo. El LCR debe ser centrifugado y examinado en forma rápida para evitar que los glóbulos rojos originados en la punción traumática se lisen y generen xantocromía.

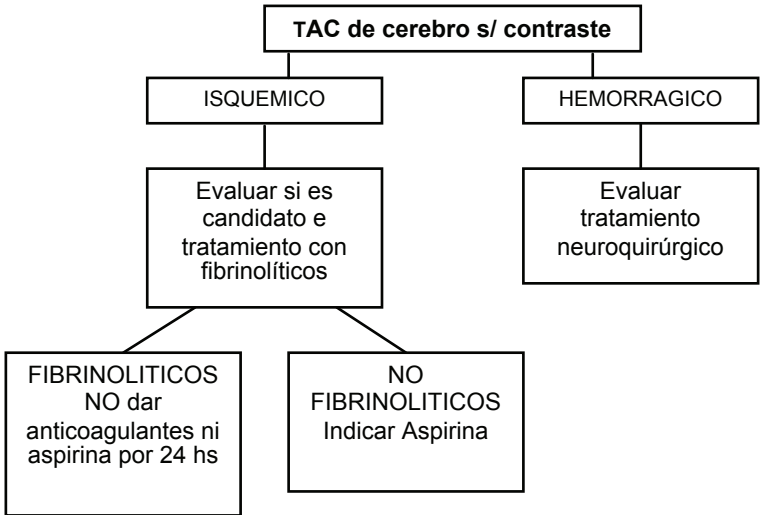
Una vez realizado el diagnóstico, debe determinarse la etiología con imágenes vasculares. La angiografía con sustracción digital es el método gold standar para detectar aneurismas intracraneales. La angio-resonancia o la angio-TAC deben considerarse si la angiografía no puede realizarse. Los estudios ultrasonográficos son útiles para el diagnóstico y seguimiento del vasoespasmo.

Las complicaciones incluyen: resangrado, vasoespasmo e isquemia, hidrocefalia, hipertensión endocraneana, convulsiones, hiponatremia, disfunción hipotalámica, etc.

Como tratamiento se recomienda la nimodipina para la prevención del vasoespasmo y la isquemia cerebral diferida. Dosis: 60 mg cada 4 horas por 21 días, dentro de las 96 horas de establecida la HSA. El reposo es útil como medida coadyuvante. La terapia triple H (hipertensión, hipervolemia, hemodilución) no se recomienda de forma generalizada, aunque en algunos casos puede ser útil

aplicada una vez excluido el aneurisma. El tratamiento con angioplastia transluminal puede ser eficaz en el tratamiento del vasoespasmo resistente al tratamiento convencional.
Se recomienda la exclusión del aneurisma mediante técnica endovascular o quirúrgica. En general, las técnicas endovasculares mediante la utilización de coils deben ser el tratamiento de primera elección. En los casos en los que no está indicada la terapia endovascular, la cirugía precoz (< 72 horas) disminuye el riesgo de resangrado.

Apéndice



Resumen: indicaciones en ACV isquémico NO candidato a fibrinolíticos

- Cabecera 15-30%
- Dieta (por SNG si presenta alteraciones deglutorias)
- Kinesiología motora
- PHP de solución fisiológica 0,9% sólo si hipovolemia. (evitar soluciones hipotónicas)
- Aspirina 160-325 mg/d vo
- Estatina dosis altas. Ej: Atorvastatina 80 mg/d vo
- Profilaxis TVP: 1ºopción: enoxaparina 40 mg/d sc. 2ºopción: heparina sódica 5000 UI c/12 hs sc.
- Profilaxis HDA: Ranitidina / omeprazol (recordar interacción con clopidogrel)
- Hemoglucotest
- 02 si sat < 94%

Importante controlar

- T°
- TA
- Monitoreo cardíaco por 24 hs
- Examen neurológico: progresión de foco, signos de HTEC, etc.
- Glucemia
- Sodio
- Saturación de 02

Arteria	Territorio irrigado	Signos
Arteria carótida interna	Hemisferios cerebrales y el diencéfalo por las arterias oftálmicas y hemisféricas ipsilaterales.	Hemiplejía severa y hemianestesia contralateral con hemianopsia, ocasionalmente amaurosis unilateral. Afasia profunda si toma hemisferio izquierdo.
Arteria cerebral media	Es la rama más grande de la arteria carótida interna; sus "ramas corticales" irrigan toda la superficie lateral del hemisferio salvo una parte del lóbulo frontal y el lóbulo occipital. Sus ramas centrales "perforantes" aportan la circulación de los núcleos "lenticular", "caudado" y la "cápsula interna"	Alteraciones en la comunicación, movilidad, percepción e interpretación del espacio. Hemiplejia o hemiparesia contralateral, cuando se debe a lesiones de las arterias perforantes los signos son "concordantes" (simetría en la intensidad de la paresia o anestesia de los miembros superiores con respecto a los inferiores o la hemi cara ipsilateral). Produce hemianopsia homónima.
Arteria cerebral anterior	Irriga parte del lóbulo frontal y por sus "ramas centrales" colabora con la circulación de los núcleos "lenticular", "caudado" y "Cápsula interna".	Labilidad emocional, cambios de personalidad, amnesia, incontinencia urinaria, paresia a predominio en miembros inferiores
Arteria cerebral posterior	Irriga zonas mediales e inferiores del lóbulo temporal, el lóbulo occipital, el hipotálamo posterior y áreas receptoras visuales.	hemianestesia, hemianopsia homónima, ceguera cortical, déficit de memoria.
Arterias vertebrales o basilares	Irrigan tronco y cerebelo	Cuando la oclusión es incompleta producen "drop attacks", paresia uni o bilateral de los miembros, diplopía, hemianopsia homónima. Náuseas, vómitos, tinitus y síncope. Disfagia, disartria. Confusión y somnolencia. Si afecta la porción anterior del "puente" puede dar el "síndrome de enclaustramiento"; el paciente solo mueve los párpados pero la conciencia está indemne. Si se produce la oclusión completa o la causa es una hemorragia: coma con pupilas mióticas y reflejo foto motor conservado. Hay rigidez de descerebración, anomalías circulatorias y respiratorias y eventual muerte.
Arteria cerebelosa póstero inferior	Irriga las porciones posteriores y laterales de la medula.	Síndrome de Wallenberg, disfagia, disfonía, anestesia al dolor y temperatura en cara y cornea con sensibilidad táctil conservada. Síndrome de Horner ipsilateral. Perdida de la sensación termo algésica contralateral en tronco y extremidades.ataxia ipsilateral.
Arterias cerebelosas inferior y superior	Irrigan el cerebelo.	Nistagmo, dificultad en la articulación de la palabra, trastornos deglutorios, movimientos incordinados de los miembros.
Arteria espinal anterior	Irriga la porción anterior de la medula.	Anestesia por debajo del nivel de la lesión con "nivel sensitivo" superior y propiocepcion conservada. Parálisis fláccida por abajo del nivel de la lesión.
Arteria espinal posterior	Irriga la porción posterior de la médula.	Pérdida sensorial particularmente de la propiocepción, vibración, táctil superficial y presión.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)

ITEM	TÏTULO	RESPUESTA Y SCORE
1A	Nivel de conciencia	0-alerta
		1-somnoliento
		2-obnubilado
		3-coma
1B	Orientación (2 preguntas)	0-ambas respuestas correctas
		1-una respuesta correcta
		2-ninguna respuesta correcta
1C	Respuesta a comandos (2)	0-ambas respuestas correctas
		1-una respuesta correcta
		2-ninguna respuesta correcta
2	Mirada	0-normal
		1-parálisis parcial de la mirada
		2-desviación oculocefálica
3	Campos visuales	0-sin déficits campimétricos
		1-cuadrantopsia
		2-hemianopsia homónima
		3-hemianopsia homónima bilateral,ceguera
4	Parálisis facial	0-movimientos normales y simétricos
		1-paresia ligera
		2-parálisis parcial
		3-parálisis completa
5	Brazo izquierdo	0-no claudica, BM 5
		1-claudica, BM 4
		2-algún esfuerzo contra gravedad, BM3
		3-sin esfuerzo contra gravedad, BM 2-1
		4-ningún movimiento, BM 0
4	Brazo derecho	0-no claudica, BM 5
		1-claudica, BM 4
		2-algún esfuerzo contra gravedad, BM3
		3-sin esfuerzo contra gravedad, BM 2-1
		4-ningún movimiento, BM 0
5	Pierna izquierda	0-no claudica, BM 5
		1-claudica, BM 4
		2-algún esfuerzo contra gravedad, BM3
		3-sin esfuerzo contra gravedad, BM 2-1
		4-ningún movimiento, BM 0
6	Pierna derecha	0-no claudica, BM 5
		1-claudica, BM 4
		2-algún esfuerzo contra gravedad, BM3
		3-sin esfuerzo contra gravedad, BM 2-1
		4-ningún movimiento, BM 0
7	Ataxia de miembros	0-ausente
		1-presente en una extremidad
		2-presente en 2 extremidades

		Si está presente se localiza: Brazo derecho (1:si; 0:no) Brazo izquierdo (1:si; 0:no) Pierna derecha (1:si; 0:no) Pierna izquierda (1:si; 0:no)
8	Sensibilidad	0-normal
		1-hipoestesia ligera o moderada
		2-hipoestesia severa o anestesia
9	Lenguaje	0-normal sin afasia
		1-afasia ligera o moderada
		2-afasia severa: Brocca, Wernicke…
		3-afasia global o mutismo
10	Disartria	0-articulación normal
		1-ligera a moderada
		2-severa o anartria
11	Extinción o inatención	0-sin anormalidad
		1-parcial (sólo una modalidad afectada)
		2-completa (más de una modalidad)

Bibliografía

National Institute for Health and Clinical Excellence. Stroke: Diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA). In NICE Clinical Guideline. London; 2008. p. 1-37

Adams Jr. H, Bendixen, PhD, MD B, Kappelle, MD, J, Biller, MD J, Love, MD B, Lee Gordon, MD D. Clasification of Subtype of Acute Ischemic Stroke. Definitions for use in a multicenter Clinical Trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993 January; 24(1).

Edward C. Jauch, Jeffrey L. Saver, Harold P. Adams, et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2013; 44:870-947.

Guías oficiales de la Sociedad Española de Neurología. Guía para diagnóstico y tratamiento del ictus. 2006

Richard E. Latchaw, Mark J. Alberts, Michael H. Lev, et al. Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement from the American Heart Association. Stroke 2009, 40;3646-3678.

Easton JD, Albers GW, Caplan LR, Saver JL, Sherman DG, for the TIA Working Group. Reconsideration of TIA terminology and definitions. Neurology 2004; 62: 29-34.

J. Donald Easton, Jeffrey L. Saver, Gregory W. Albers, et al. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2009;40;2276-2293

Gregory J. del Zoppo, Jeffrey L. Saver, Edward C. Jauch, Harold P. Adams, Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator: A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2009; 40;2945-2948.

M. Alonso de Leciñana, J.A. Egido, I. Casado, et al. Guía para el tratamiento del infarto cerebral agudo. Neurología. 2014;29(2):102—122.

Yongjun Wang, M.D., Yilong Wang, M.D., Ph.D., Xingquan Zhao, et al. Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. New England Journal of Medicine. 2013

Lewis B. Morgenstern, J. Claude Hemphill III, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2010;41:2108-2129.

J. Vivancos, et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. Neurología. 2014;29(6):353—370

Joshua B. Bederson, E. Sander Connolly, Jr, H. Hunt Batjer, et al. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke. 2009;40:994-1025

Cefalea

EPIDEMIOLOGÍA

El 73% de los adultos padece al menos un episodio de cefalea al año.
La migraña, en atención primaria, es por lejos el motivo de consulta más frecuente por su alta prevalencia, su significativa discapacidad y su estrecha asociación con síntomas neurológicos o gastrointestinales.
Cefalea primaria 55% (migraña: 90% de prevalencia entre los pacientes que consultan y cefalea tensional entre aquellos que no)
Cefalea secundaria 40% (fiebre, hipertensión, sinusitis)
Cefalea neurológica 5% (trauma, tumor, enfermedad cervical), dentro de las cuales, sólo el 1% presenta patología intracraneal grave. Además, dentro de este último grupo, solamente un tercio de estos tiene cefalea como único síntoma.

CLASIFICACIÓN DE LAS CEFALEAS: International Headache Society. 2013

Cefaleas primarias:

1. migraña
2. tipo tensional
3. trigémino autonómicas
4. otras cefaleas primarias

Cefaleas secundarias:

5. asociada a trauma de cráneo (TEC)
6. asociada a alteración vascular
7. asociada a trastorno no vascular: infección, hipertensión LCR
8. asociada a uso de sustancias
9. asociada a infecciones no craneales
10. asociada a trastornos metabólicos: O2, CO2, Na
11. asociada a trastornos faciales: senos, dientes, ojos
12. trastornos psiquiátricos

Neuropatías faciales dolorosas:

13. algias faciales otras cefaleas
14. otras cefaleas

EVALUACIÓN DEL PACIENTE

Anamnesis:

Edad de comienzo

Aura

Dolor: Frecuencia, intensidad, tipo, duración.
Síntomas asociados
Factores agravantes o desencadenantes
Historia familiar de migraña
TEC reciente
Estado de salud en general
Relación con ciclo menstrual o anticonceptivos
Alteración en el estilo de vida, ejercicio, dieta

Características de las cefaleas primarias:

CARACTERÍSTI-CAS	TENSIONAL	MIGRAÑA	CLUSTER
LOCALIZACIÓN	Bilateral	70% unilateral 30% bilateral	Siempre unilateral Comienzo periocular
DURACIÓN	Variable	4 a 72 horas	30'a 3 horas
CARACTERÍSTICAS	Opresiva	Gradual, pulsátil, moderada a severa intensidad	Profundo, continuo, explosivo
ACTITUD	Activo o quieto	Reposo en oscuridad	Activo
ASOCIACIÓN	---	Nauseas o vómitos, foto o fonofobia, aura (visual)	Lagrimeo, rinorrea, Sme. de Horner, inyección conjuntival

Examen Físico:

1. Signos vitales: frecuencia cardiaca, TA
2. Palpación de cuello y hombros, arteria temporal
3. Examen neurológico

Imágenes (Sospecha de cefalea secundaria):

Hallazgos (+) aunque inespecíficos al examen neurológico, aumentan la probabilidad de encontrar patología intracraneal: El cálculo combinado de likelihood ratio (LR) de 3.0 (95% IC 2.3 a 4.0) sugiere que hallazgos anormales en examen físico triplican la posibilidad de encontrar patología intracraneal en las neuroimágenes. El LR (-) de 0.7 (95% IC 0.52 - 0.93) indica se reduce un 30% la probabilidad post-test del examen neurológico normal para encontrar patología intracraneal en las neuroimágenes.
Un limitado número de estudios identifican a la RMN (resonancia magnética) como más sensible que la TAC para identificar anormalidades clínicamente NO significativas.
La sensibilidad de la RMI es superior a la TAC, pero también muestra hallazgos incidentales o clínicamente silentes.
La TAC (con o sin contraste) es un test suficiente para evaluar cefalea en pacientes con sospecha de enfermedad estructural.

Indicaciones de RMN:

a) Sospecha de compromiso de fosa posterior
b) Sospecha de lesión vascular (angioRMI)
c) Diagnóstico incierto aún con TAC

Consenso de recomendación The US Headache Consortium.

American Academy of Neurology, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians American Society of Internal Medicine, en conjunto, basándose en la evidencia, concluyeron que se debe obtener una neuroimagen en las siguientes situaciones:

1. Cefalea persistente de reciente comienzo (menos de 6 meses), en > de 40 años
2. Cefalea de reciente comienzo, indeterminada por anamnesis o interrogatorio
3. Cambio reciente en la frecuencia, intensidad de cefalea habitual
4. Falta de respuesta al tratamiento habitual
5. Foco neurológico
6. Aparición con ejercicio, tos, Valsalva
7. Soplo orbitario- MAV (malformación arterio-venosa)
8. Cefalea atípica, sin características habituales de cefalea primaria
9. Inmunocompromiso, causado por ejemplo por VIH o fármacos inmunosupresores
10. Edad menor a 20 años y antecedentes de cáncer
11. Antecedentes de cáncer con posibilidad de metástasis en el cerebro
12. Vómitos sin causa obvia

Recordar además los síntomas de alarma, en el dolor agudo:

13. Comienzo cataclísmico
14. La peor cefalea
15. Cambios en la personalidad o estado de conciencia
16. Rápido comienzo relacionado con ejercicio extremo o TEC

Otros estudios:

1. Rx de cráneo: Generalmente NO se recomienda
2. EEG: Generalmente NO se recomienda
3. PL: Generalmente NO se recomienda, solo cuando existe sospecha específica, Ej.: HSA o meningitis

CEFALEA TENSIONAL

Características:

Único tipo de cefalea que está presente durante todo el día, hasta períodos de años. No altera sueño o la vida habitual.

Dolor sordo, sostenido, opresivo, en bincha, continuo, no pulsátil, no nauseas, no fotofobia. La cefalea tensional crónica, puede enmascarar un cuadro de depresión o trastorno de ansiedad.

El diagnóstico es clínico, por interrogatorio. El examen físico es normal (puede haber o no contractura cervical, que no confirma ni descarta el diagnóstico). No son necesarios los estudios complementarios.

Clasificación de la cefalea tensional. (ICHD III 2013)

Cefalea tensional episódica infrecuente

- Cefalea tensional episódica infrecuente con hipersensibilidad pericraneal
- Cefalea tensional episódica infrecuente sin hipersensibilidad pericraneal

Cefalea tensional episódica frecuente

- Cefalea tensional episódica frecuente asociada a alteración de los musculos pericraneales
- Cefalea tensional episódica frecuente sin hipersensibilidad pericraneal

Cefalea tensional crónica

- Cefalea tensional crónica con hipersensibilidad pericraneal

- Cefalea tensional crónica sin hipersensibilidad pericraneal

Cefalea tensional probable

- Cefalea tensional episódica infrecuente
- Cefalea tensional episódica frecuente
- Cefalea tensional crónica

Criterios diagnósticos para la cefalea tensional episódica infrecuente International Headache Society (IHS) (2013)

A. Al menos 10 episodios que aparezcan menos de 12 días al mes, que cumplan con B, C, D:

B. Cefalea que dura entre 30 minutos 7 días

C. Por lo menos dos de los siguientes criterios:

- NO pulsátil
- Leve a moderada, Interfiere pero no impide la vida diaria
- Bilateral
- No se agrava con la actividad física habitual

D. Ambas características:

- Sin nauseas
- Fotofobia o fonofobia, pero no ambas

Criterios diagnósticos para la cefalea tensional con o sin hipersensibilidad pericraneal:

Diagnostico según posea o no hipersensibilidad a la palpación pericraneal
Criterios de cefalea tensional episódica infrecuente: De 1 a 12 días al mes, menos de 6 meses al año. Prevalencia 60% una vez por mes, es infrecuente como motivo de consulta
Criterios de cefalea tensional frecuente: más de 12 días al mes, menos de 180 días al año
Criterios de cefalea tensional crónica: más de 15 días al mes, más de 180 días al año

Condiciones asociadas:

Relación con stress: No hay buen nivel de evidencia que demuestre la asociación
Relación con contracción muscular pericraneana: NO hay clara evidencia, NO hay correlación con EMG. Aunque el origen de sensibilidad muscular es desconocido, los nociceptores alrededor de los vasos sanguíneos en el músculo estriado y las inserciones de tendinosas se han sugerido como fuentes del dolor. La sensibilidad de los musculos pericraneales y cervicales se incrementan considerablemente en los pacientes con cefalea tensional y se asocia con la intensidad y la frecuencia de los ataques.
En un estudio basado en pacientes con cefalea tensional que fueron seguidos durante 12 años, los que desarrollaron cefalea tensional episódica frecuente, tenían sensibilidad muscular normal al inicio del estudio, pero se incremento durante el seguimiento. Este hallazgo sugeriría que el aumento de la sensibilidad al dolor es una consecuencia del aumento de la frecuencia del dolor en lugar de un factor de riesgo de precipitación.
Relación con el abuso de medicación: Es frecuente la historia de migraña episódica que de transforma en crónica, con características de migraña y de cefalea tensional. Además muchos pacientes con tensional crónica se transforman en migrañosos, esto se relaciona con exceso de analgésicos con cafeína, ergotamina, o codeína.

A. Tratamiento de la cefalea tensional episódica: Sintomático

Dada la potencial drogadependencia de estos pacientes debe evitarse: ergotamina, miorrelajantes, benzodiacepinas, cafeína, etc.

AINES: Los AINE como el, naproxeno (375 o 550mg/d), aspirina (650 a 1000 mg), o ibuprofeno (400 a 800mg), son opciones razonables para en tratamiento (Evidencia Grado 1A). El paracetamol (1.000 mg) es, probablemente, menos eficaces que el resto de los AINE, pero se prefiere en el embarazo. Se debe llegar a dosis óptimas de ser necesario. Si bien no está demostrado de forma directa, por extrapolación con la migraña, debería iniciarse el tratamiento directamente con la dosis efectiva para cada paciente (no ir escalando gradualmente) y además, administrar al inicio de los síntomas, sin esperar que el dolor sea más intenso. De no ser eficaz uno, probar con otro AINE. Se puede combinar cafeína con analgésicos simples para los pacientes que no responden a la monoterapia con AINE. Si no cede con AINE, la cafeína de inicio temprano y dosis altas se puede indicar (por comparación con migraña pero sin trabajos sobre este tipo de cefalea, que lo avalen directamente, Grado 2A). La combinación de cafeína con AINES es más efectiva para el tratamiento de la cefalea tensional que estos como monoterapia, aunque los efectos secundarios suelen ser más frecuentes con la terapia de combinación. Una elección razonable es una sola dosis de dos comprimidos de 250 mg de paracetamol combinado con aspirina 250 mg, y cafeína 65 mg.

Relajantes musculares: No existen ensayos controlados que evalúen adecuadamente esta terapéutica. No se consideran eficaces, tienen riesgo de habituación, y no se recomiendan para el tratamiento agudo.

Tratamiento de la cefalea tensional crónica

Valorar: sinusitis, alteraciones dentarias, problemas laborales, postura incorrecta, insomnio, stress emocional, depresión, ansiedad.
Metaanálisis con pacientes con síntomas diarios: NO hay diferencia significativa entre tratamiento con placebo o con terapia cognitiva, de relajación, calor cervical o masoterapia. La respuesta se relaciona con las características del paciente, y no las del tratamiento.

PROFILAXIS FARMACOLÓGICA:

Es útil explicar al paciente que el mecanismo del dolor es desconocido. Enfatizar la naturaleza benigna. Al alcanzar una terapéutica efectiva, debe prolongarse el tratamiento por lo menos de 3 a 6 meses.
Indicación: Pacientes con diagnóstico de cefalea tensional crónica, que requieren analgésicos diariamente.

Antidepresivos:

Cochrane 2015: La revisión incluyó ocho estudios sobre los antidepresivos en el tratamiento de la cefalea tensional crónica. Estos estudios evaluaron cinco IRSS, inhibidores de la recaptación de serotonina (citalopram, sertralina, fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina) y venlafaxina vs otros antidepresivos (amitriptilina, desipramina, sulpirida, mianserina). El seguimiento varió entre dos y cuatro meses. Al considerar los resultados secundarios, con los IRSS se reduzco el uso de medicación sintomática en comparación con el placebo. Sin embargo, la amitriptilina pareció reducir la ingesta de analgésico más eficientemente que los IRSS (MD 4,98, IC del 95% 1,12 a 8,84; I (2) = 0%). El uso de los IRSS y venlafaxina para la prevención de la cefalea tensional crónica no es apoyado por la evidencia.

Anticonvulsivantes:

La evidencia es limitada. No hay trabajos con buen nivel de evidencia. Se sugeriría que el topiramato (inicialmente 25 mg/d, incrementándose a 100 mg) y la gabapentina (2400 mg/d) podrían utilizarse en pacientes con cefalea tensional crónica.

MIGRAÑA

Cefalea periódica, intensa (se abandona la tarea realizada). Comienzo en infancia o adolescencia (más frecuente antes de los 30 años).
Comienzo: temprano, a la mañana.
Características predictivas de migraña (comparando con tensional): nauseas, fotofobia fonofobia, desencadena con la actividad física.
El diagnóstico es clínico, por interrogatorio. El examen físico es normal. No son necesarios los estudios complementarios.
Gatillos: No existen ensayos clínicos que hayan demostrado su relación con desencadenantes. Son datos anecdóticos. Perfumes, Drogas: nifedipina, estrógeno, bloq.H2, nitratos. Perimestrual, glutamato (comida china), chocolate, alcohol (oporto), quesos, hipoglucemia y fatiga.

ICHD-III . Clasificación de la MIGRAÑA. 2013

1.1 Migraña sin aura
1.2 Migraña con aura
1.2.1 Migraña con aura típica
1.2.1.1 Aura típica con cefalea
1.2.1.2 Aura típica sin cefalea
1.2.2 Migraña con aura del tronco encefálico
1.2.3 Migraña hemipléjica
1.2.3.1 Migraña hemipléjica familiar (MHF)
1.2.3.2 Migraña hemipléjica esporádica
1.2.4 Migraña retiniana
1.3 Migraña crónica
1.4 Complicaciones de la migraña
1.4.1 Estado migrañoso
1.4.2 Aura persistente sin infarto
1.4.3 Infarto migrañoso
1.4.4 Crisis epiléptica desencadenada por aura migrañosa
1.5 Migraña probable
1.5.1 Migraña sin aura probable
1.5.2 Migraña con aura probable
1.6 Síndromes episódicos que pueden asociarse a la migraña
1.6.1 Trastorno gastrointestinal recurrente
1.6.1.1 Síndrome de vómitos cíclicos
1.6.1.2 Migraña abdominal
1.6.2 Vértigo paroxístico benigno
1.6.3 Tortícolis paroxístico benigno

COMUN (migraña sin aura)

Migraña común; hemicránea simple.

A. Por lo menos 5 ataques con los siguientes criterios B o C:
B. Episodios de cefalea de entre 4 y 72 h duración (no tratados o tratados sin éxito).
C. La cefalea presenta al menos dos de las siguientes cuatro características:
- » Unilateral
- » Pulsátil
- » Moderada a severa (impide actividad diaria)
- » Empeora con la actividad normal

D. Al menos uno de los siguientes durante la cefalea:
- » fotofobia o fonofobia
- » nauseas o vómitos
- » Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III.

CLASICA (migraña con aura)

Migraña clásica; migraña oftálmica, hemiparestésica, afásica o hemipléjica; migraña acompañada; migraña complicada.

A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C
B. Uno o más de los síntomas de aura siguientes totalmente reversibles
- » 1. Visuales.
- » 2. Sensitivos.
- » 3. De habla o del lenguaje.

» 4. Motores.
» 5. Troncoencefálicos.
» 6. Retinianos._____

C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
» 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período ≥5 min y/o dos o más síntomas se presentan consecutivamente
» 2. Cada síntoma de aura tiene una duración de entre 5 y 60 minutos.
» 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
» 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 min, de cefalea

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III y se ha descartado un accidente isquémico transitorio.

MIGRAÑA CRÓNICA:

A. Cefalea (tipo tensional o migrañoso) durante un período de 15 o más días al mes durante más de 3 meses que cumple los criterios B y C.
B. Aparece en un paciente que ha sufrido al menos cinco crisis que cumplen los criterios B-D para la Migraña sin aura y/o los criterios B y C de la Migraña con aura.
C. Durante un período de 8 o más días al mes por espacio de más de 3 meses cumple cualquiera de los siguientes:
» 1. Criterios C y D para la Migraña sin aura.
» 2. Criterios B y C para la Migraña con aura.
» 3. En el momento de la aparición el paciente cree que es migraña, y se alivia con un triptán o derivados ergóticos.

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III

Auras: Más frecuente: las visuales: visión borrosa, fotopsia, teicopsia (líneas en zig zag), ceguera cortical, escotomas. Espectro de fortificación: (Casi específico, escotoma central que crece lentamente, rodeado de ángulos luminosos). Otras: hormigueo en cara, labios o manos, mareos, somnolencia, alteraciones en la marcha, paresia de un miembro. Sensación de hambre, bulimia, bostezos, disuria, fatiga, cansancio, malestar, mareos, manos temblorosas, piernas inquietas, parestesias en manos, dermografismo, sequedad de boca, sudor ante mínimo esfuerzo, lipotimias, acúfenos, visión borrosa o trastornos de la acomodación, pupilas dilatadas o contraídas, espasmo tónico de la mirada. Duración habitual: 5 a 15 minutos.

Migraña hemipléjica:

Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.
B. Aura que presente las siguientes dos características:
» 1. Debilidad motora completamente reversible.
» 2. Síntomas visuales, sensitivos y/o del lenguaje completamente reversibles.

C. Al menos dos de las siguientes cuatro características:
» 1. Progresión gradual de al menos uno de los síntomas de aura durante un período
» ≥5 minutos, o dos o más síntomas se presentan consecutivamente.
» 2. Cada síntoma de aura no motor se prolonga durante 5 a 60 minutos, y los síntomas motores duran menos de 72 horas.
» 3. Al menos uno de los síntomas de aura es unilateral.
» 4. El aura se acompaña, o se sigue antes de 60 minutos, de cefalea.

D. Sin mejor explicación por otro diagnóstico de la ICHD-III, y se han descartado un ictus y un accidente isquémico transitorio
Síntomas motores o sensitivos unilaterales. Duran días o semanas.
De la arteria basilar: La menos frecuente: vértigo, ataxia., tinitus, alteración de la conciencia.

Migraña retiniana:

A. Al menos dos crisis que cumplen los criterios B y C.

B. Aura que presenta fenómenos visuales monoculares positivos y/o negativos completamente reversibles (por ejemplo, fotopsias, escotomas o amaurosis) confirmada durante una crisis o por cualquiera o los dos siguientes:

- 1. Examen clínico del campo visual.
- 2. Dibujo del paciente de un defecto monocular del campo visual

Instrumento práctico de Diagnóstico de Migraña

POUNDing (golpeando) Migraine Diagnosis Screening and Scoring System. Cuestionario validado para el rastreo de la migraña en la atención primaria

- **P** = **P**ulsátil
- **O** = h**o**ras de duración (4-72h)
- **U** = **U**nilateral
- **N** = **N**ausea o vómitos
- **D** = **D**iscapacitante (dolor que interrumpe la actividad diaria)

Respuestas afirmativas: el numero de respuestas afirmativas se relaciona con la probabilidad de diagnostico de migraña

- 5: Migraña Probable
- 3-4 Migraña Posible
- 1-2 Migraña Improbable

Complicaciones de la migraña: Clasificación de la IHS (2004)
Estatus migrañoso: Se prolonga durante más de 72 horas y/o,2. El dolor o los síntomas asociados son debilitantes

Aura persistente sin infarto: El aura es idéntica a los episodios previos, salvo por la duración, que se prolongan durante una semana o más. No se aprecia infarto en la neuroimagen.

Infarto migrañoso: El aura es idéntica a crisis previas, salvo por la duración, que persisten más allá de 60 minutos. La neuroimagen revela un infarto isquémico en un área congruente. Sin mejor explicación por otro diagnóstico.

Crisis epilépticas inducidas por la migraña: Clínica compatible con crisis epiléptica, y con migraña con aura de manera simultánea o en la hora posterior a una crisis de migraña con aura. Sin mejor explicación por otro diagnóstico

Tratamiento General

Se debe buscar una cierta regularidad en los hábitos: sueño, horarios de comida, etc, más que adherirse a una lista de prohibiciones de comidas y actividades. Durante la crisis: reducción de la actividad y reposo a oscuras (se utiliza espontáneamente)
Identificar factores desencadenantes, para poder evitarlos. Terapia de relajación: extendería el periodo asintomático. Ejercicio físico. Evitar situaciones de stress.

Tratamiento Sintomático: INDIVIDUALIZADO

Recomendaciones de US Headache Consortium (American Academy of Neurology, American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine)

» Educación de paciente para el manejo
» Uso de drogas específicas para pacientes con ataques severos, que no responden a AINES
» Vía de administración no oral para pacientes con nauseas severas o vómitos
» Terapia de rescate autoadministrada para crisis que no responden
» Tratamiento preventivo en pacientes con crisis frecuentes. Evitar el desarrollo de cefalea inducida por analgésicos. Limitar el uso a no más de 10 días al mes.

Otros conceptos:

1. Cuanto más temprano se comience en tratamiento, es más efectivo

» Son más efectivas grandes dosis de ataque, que pequeñas dosis repetidas. Tratamiento estratificado (tratamiento en función de la intensidad del dolor aunque provoque más efectos secundarios) por encima del escalonado (cambiar de fármaco intra o intercrisis hasta conseguir el efecto analgésico) (fuerza de recomendación A).
» Existe ectasia gástrica inducida por migraña, por lo que las drogas se absorben más lentamente. Asociar antieméticos cuando hay nauseas o vómitos o administrar vía SC.
» Indicado en pacientes con ataques de menos de 12 h. de duración y menos de 4 por mes.

Intensidad leve a moderada

AINES: TRATAMIENTO NO ESPECÍFICO

Solos o acompañados de metroclopramida o cafeína, (pero esta última si bien es útil, se asocia con cefalea por rebote).
Solo son eficaces al principio de la crisis. Inducen poca cefalea de rebote, sin embargo los analgésicos combinados con cafeína/codeína son los principales involucrados en la cefalea crónica diaria con abuso de analgésicos, por ello es importante evitarlos.

Recomendaciones (Canadian Journal of Neurological Sciences 40(S3):10-32, Sep 2013)

» AAS (1000 mg o formulación efervescente), junto con metoclopramida por vía oral (10 mg) si hay náuseas, se recomienda para el tratamiento agudo de los episodios migrañosos de cualquier grado (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).
» El ibuprofeno (400 a 825 mg) se recomienda para el tratamiento agudo de los episodios migrañosos de cualquier gravedad (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).
» El diclofenac potásico en dosis de 50 mg, se recomienda para la terapia aguda de los episodios migrañosos de cualquier gravedad (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).
» El paracetamol, en dosis de 1 000 mg, solo o en combinación con 10 mg de metoclopramida por vía oral, se recomienda para el tratamiento agudo de los episodios migrañosos **leves a moderados** (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).

Intensidad severa

TRIPTANOS: TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Agonista selectivo serotoninérgico. Vasoconstricción craneal e inhibición neural periférica y central Administrarlos en el aura no impide el progreso de la migraña. Son eficaces también en administración tardía. Producen poca inducción de cefalea de rebote. Son eficaces para disminuir las náuseas y vómitos..
En cuanto a los triptanos, los estudios disponibles no sugieren fuertes problemas de seguridad cardiovascular, aunque no hay conclusiones definitivas se puedan extraer,
No emplear conjuntamente, dentro de las 24 horas, con ergóticos porque potencian sus efectos secundarios cardiovasculares
Sobre la base de pruebas limitadas, todavía se recomienda evitar los triptanos en pacientes con migraña hemipléjica, migraña basilar, ictus isquémico, la enfermedad isquémica, angina de Prinzmetal, HTA no controlada, y embarazo

1. Sumatriptán:

Vía de administración:

NASAL: El sumatriptán nasal es un tratamiento eficaz y bien tolerado en la migraña. Indicado en pacientes con nauseas o vómitos severos.

SUBCUTANEO: No hay beneficio con una segunda dosis de medicación cuando no ha habido respuesta adecuada tras la primera inyección.

2. Zolmitriptán:

A dosis de 5mg y 2.5mg, produce respuesta a las dos horas vs. placebo (62%, 81%, vs. 15% el placebo) (OR=9.2, IC 95%, 2.0-41 y OR=24, IC 95%, 4.7-123), aunque solo la dosis de 2.5mg fue significativamente mejor que placebo en producir completa resolución del dolor a las dos horas. Dosis máxima: 10 mg/d

Dosis óptima puede ser 2.5mg, conlleva una menor incidencia de efectos adversos. Beneficioso en el tratamiento de la recurrencia o de la persistencia de la cefalea. Se puede administrar como segunda dosis en caso de recurrencia del dolor (Grado B).

3. Naratriptán:

Menor recurrencia, comienzo de acción más prolongado. Dosis: 1 a 2.5mg, hasta 5mg/d, repetir cada 4 horas.

El 75% de los pacientes tratados con naratriptán 2.5mg. presenta mejoría a las 4 horas del tratamiento. Eficaz en el mantenimiento de la mejoría del dolor a lo largo del tiempo (12 horas en la mayoría y hasta 24 horas en el 50% de los pacientes tratados con dosis de 2.5mg).

Elección del triptano

Se incluyeron 24.000 pacientes en un meta-análisis de 53 trabajos clínicos acerca de los triptanos. Todos son bien tolerados y efectivos. Los de mayor efectividad son: Rizatriptán (10 mg), eletriptán (80 mg), y almotriptán (12.5 mg).

La elección debe ser individualizada. Algunas características son:

Sumatriptán: Otras vías de administración

Naratriptán: Menor tasa de recurrencia, pero esto podría ser debido a su comienzo de acción más prolongado.

Rizatriptán: Comienzo de acción más rápido. Ajustar con propranolol, esta último aumenta la biodisponibilidad en un 70%

Combinación de triptanos y otras drogas

Revision Cochrane 2013: La combinación de naproxeno 500mg con sumatriptan 85mg parece ser más efectiva que cualquier monoterapia para el tratamiento de la migraña aguda. Se evaluó dolor, fotofobia, fonofobia. Además, fue bien tolerado.

Recomendaciones (Canadian Journal of Neurological Sciences 40(S3):10-32, Sep 2013)

- » Todos los triptanos (almotriptán, eletriptán, frovatriptán, naratriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptán) se recomiendan para el tratamiento agudo de los episodios migrañosos moderados o graves (recomendación sólida; calidad de evidencia alta).
- » Ante la falta de respuesta a un triptano o poca tolerancia, debe intentarse el uso de otros triptanos en los episodios migrañosos subsiguientes. Se recomienda esperar 24 horas antes de probar con otro triptano (recomendación sólida, calidad de evidencia moderada).
- » Si la respuesta al sumatriptán es inadecuada, considerar el uso de 500 mg de naproxeno sódico juntamente con el triptano (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).
- » Si la respuesta a otros triptanos (distintos del sumatriptán) es inadecuada, considerar el agregado de un AINE (naproxeno sódico) para administrarlo simultáneamente con el triptano (recomendación sólida, calidad de evidencia baja).
- » Debe recomendarse a los pacientes con episodios migrañosos generalmente moderados o graves que tomen los triptanos lo más pronto posible, cuando el dolor es leve (recomendación sólida, calidad de evidencia alta).

Intensidad severa

OTROS FARMACOS:

ERGOTAMINA:
Agonista α y serotonina con vasoconstricción cerebral y periférica.
La ergotamina no debe utilizarse de rutina para el tratamiento agudo de los episodios migrañosos debido a su menor eficacia en comparación con los triptanos y a la posibilidad de más efectos adversos (recomendación sólida, calidad de evidencia moderada).
Presenta elevado riesgo de desarrollar tolerancia, dependencia, cefalea crónica diaria y cefalea de rebote.
Dosis usual: 2 mg. Dosis máxima: 6mg/24 horas o 10mg/semana.
Aun no es clara la mayor efectividad de la ergotamina sola o en combinación con cafeína u otros analgésicos.

CONSENSO: Estaría Indicada para ataques infrecuentes o muy prolongados (+48hs). Los triptanos son mejor opción.

Cefalea por rebote: Para evitarla es importante mantener un intervalo de por lo menos 4 días libre de tratamiento.

Reacciones adversas de la ergotamina:
Oclusión vascular, gangrena (x sobredosis), enfermedad valvular (por tratamiento prolongado-6 a 20 años), cualquier patrón. Por lo que se debe evaluar soplos nuevos, dependencia física, efecto rebote, tolerancia

Contraindicaciones:
Enfermedad coronaria o arteriopatía periférica, insuficiencia renal o hepática, HTA, embarazo, migraña complicada (porque disminuye el flujo cerebral).

Antieméticos:
Metoclopramida: 10 mg (VO,VR)
Administrados unos 30 minutos antes del preparado analgésico, mejora la absorción de éste y por tanto su eficacia
En situaciones especiales y en casos de resistencia a los fármacos anteriormente descritos:

Oxígeno:
Inhalación de oxígeno con mascarilla al 100% durante 30-45 minutos. (Recomendación C)
Corticoides:
Metilprednisolona o prednisona 40-80 mg (hasta 500 mg EV/día, durante 3 días si es necesario) Dexametasona 4-20 mg, reduciendo la dosis en días subsiguientes. (Recomendación C)

Opiáceos: Meperidina
Telcagepant: Modulación farmacológica de la calcitonina, péptido relacionado con el gen (CGRP) La actividad ofrece la promesa de futuras opciones de tratamiento para los ataques de migraña aguda. Todavía no está aprobado para su comercialización.

Profilaxis:
Indicaciones: Recomendaciones basadas en consejos de expertos
- » Tres o más ataques incapacitantes por mes
- » Migraña complicada
- » Migraña crónica (más de 15 días al mes, por más de 3 meses)
- » Aura prolongada
- » Duración prolongada del ataque, aún con tratamiento adecuado
- » Fracaso del tratamiento convencional

» Pacientes que al levantarse tienen dolor, sin tiempo para tratamiento sintomático
» Efecto adverso severo del tratamiento sintomático (ej. vómitos)
» Infarto migrañoso
» Preferencia del paciente

Objetivo: Reducir frecuencia y severidad del ataque (éxito: disminuirlo en un 50%). La desaparición de la cefalea es poco frecuente.

Recomendaciones acerca del tratamiento preventivo de la migraña

Comenzar con una dosis baja y aumentar lentamente
Utilizarlo durante 2 a 3 meses
Evitar interacciones medicamentosas o contraindicaciones
Monitorear con calendario o un diario
Monitorear el abuso de medicamentos
Considerar la posibilidad de condiciones de comorbilidad
Considerar la posibilidad de combinaciones de medicamentos preventivos en pacientes refractarios.
Suspender cuando se controlan los episodios

Recomendaciones para el uso de medicación preventiva en pacientes con migraña

Can J Neurol Sci.2012

Droga	Recomendación Fuerza	Calidad de la evidencia
Topiramato	Fuerte	Alto
Propranolol	Fuerte	Alto
Metoprolol	Fuerte	Alto
Amitriptilina	Fuerte	Alto
Nadolol	Fuerte	Moderado
Gabapentina	Fuerte	Moderado
Candesartán	Fuerte	Moderado

Los más utilizados son:

Topiramato: Recomendación fuerte, pruebas de alta calidad
Cochrane 2013
Los datos de nueve ensayos (1737 participantes) muestran que el topiramato aproximadamente duplicó la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento en relación con placebo (RR 2,02; IC del 95%: 1,57 a 2,60) NNT 4; IC del 95%: 3 a 6. El análisis separado de diferentes dosis de topiramato fue favorable versus placebo en dosis de 50 mg, 100 mg y 200 mg. Las tres dosis aumentaron significativamente la proporción de pacientes que respondieron al tratamiento en relación con placebo. Debido a la gran número de eventos adversos y los retiros en la dosis de 200 mg de topiramato, y la evidencia de alta calidad para un beneficio terapéutico en la dosis de 100 mg, la dosis objetivo recomendado de topiramato para la profilaxis de la migraña es 100 mg por día.
El metanálisis demuestra que el topiramato en una dosificación de 100 mg/día es efectivo para reducir la frecuencia de las cefaleas y presenta una tolerabilidad razonablemente buena en los pacientes adultos con migraña.
Propanolol: Recomendación fuerte, pruebas de alta calidad
Revision *Cochrane.* En total, 58 ensayos con 5072 pacientes (26 vs placebo y 47 vs. otros fármacos). La calidad metodológica de los ensayos no fue satisfactoria. Los defectos principales fueron altas tasas de abandono. Reduce la frecuencia y la severidad de la migraña en un 60 a un 80% de los pacientes.

Amitriptilina: Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad

Según un meta análisis reciente (BMJ 2012), donde se incluyeron 37 estudios, los ADT, redujeron significativamente el número de días de dolor y el número de ataques de migraña vs. placebo.

Profilaxis Cíclica o Mini profilaxis

Puede emplearse la terapia preventiva a corto plazo en las mujeres con períodos menstruales regulares y una relación predecible entre la migraña y la menstruación. Se aconseja iniciarla 2 a 3 días antes del comienzo de la menstruación y durante 5 a 7 días. Esta estrategia tiene la ventaja de evitar la exposición continua a fármacos antimigrañosos y el consiguiente riesgo de efectos adversos asociados con la profilaxis diaria.

Según las guías de la American Academy of Neurology (AAN) del 2012:

Nivel A: establecido como eficaz
Se debe ofrecer a los pacientes que requieren profilaxis
Frovatriptán 2,5 mg cada 12 horas, perimenstrual. Se utiliza una dosis de carga

Nivel B: Probablemente eficaz
Se debe considerar para los pacientes que requieren profilaxis
Naratriptán 1 mg cada 12 horas durante 5 días perimenstrual. Sin dosis de carga
Zolmitriptan 2,5 mg cada 8 o 12 horas perimenstrual. Sin una dosis de carga

Nivel C: posiblemente eficaz
Se puede considerar para pacientes que requieren profilaxis
El estrógeno 1,5 mg de estradiol, perimenstrual, en gel una vez por día por 7 días

Los AINE son drogas de primera elección en el tratamiento de la migraña perimestrual. Naproxeno sódico 550 mg cada 12 horas, comenzando 2 o 3 días antes del inicio de la cefalea y continuar durante la duración de la misma.
Parches de Estradiol
EL nivel de estrógeno decae durante la fase lútea, gatillando frecuentemente la migraña.
Los parches de estradiol (50-100 mcg) se aplican 2 días antes del inicio esperado de la migraña, durante 7 días aproximadamente. Los estrógenos V.O. son menos efectivos que los parches.

Recomendaciones según situaciones clínicas

En ausencia de contraindicaciones, las opciones de tratamiento iniciales razonables para pacientes seleccionados son los siguientes:

- Para los pacientes de ≤60 años de edad, no fumadores y con HTA, las opciones razonables incluyen metoprolol, propranolol, timolol
- Para los pacientes con depresión o trastorno de estado de ánimo, las opciones razonables incluyen amitriptilina o venlafaxina.
- Para los pacientes con epilepsia, las opciones razonables incluyen valproato o topiramato.
- Para los pacientes con insomnio, la amitriptilina es una opción razonable.
- Para los pacientes con obesidad, el topiramato es una opción razonable.
- Para los pacientes con fenómeno de Raynaud, las opciones razonables incluyen verapamilo o flunarizina.
- Para las mujeres en edad fértil, las opciones razonables incluyen verapamilo o flunarizina. En este grupo, el valproato es problemático porque es teratogénico y se asocia con un mayor riesgo de defectos de nacimiento.
- Para los pacientes que no encajan en ninguna de las categorías anteriores, preferimos amitriptilina o uno de los bloqueadores beta (metoprolol, propranolol, o timolol).

CEFALEA DE REBOTE DE ANALGESICOS

Abuso de analgésicos/ergóticos: Criterios diagnósticos de la IHS

Uso diario de analgésicos durante al menos 3 meses
Mejora o curación tras el cese del consumo

Al menos 1 de los siguientes:

» AINE + de 5 días por semana
» Combinación de AINE+ barbitúricos o cafeína (+ de 3 comp./d) + 3 d/sem
» Narcóticos (+ de 1 comp./d) + 2 d/sem
» Ergotamina 1 mg. vo + de 2 d/ sem

Cefalea diaria, refractaria al tratamiento, con historia de analgésicos a altas dosis, muy frecuentemente. Drogas más comúnmente implicadas: ergotamina en especial, paracetamol y aspirina entre otras.
No existen datos exactos acerca de la dosis crítica de analgésicos. El uso frecuente de analgésicos se asocia al desarrollo de cefalea crónica diaria. Un estudio longitudinal de 32,067 adultos demostró que las personas que usaban analgésicos diariamente tenían a 10 años un aumento del riesgo de migraña crónica y cefalea crónica no migrañosa, (RR 13.3 y 6.2 respectivamente).

Tratamiento del abuso de analgésicos:

1. Suspensión de analgésicos:

Esto origina cefalea severa, nauseas, ansiedad, taquicardia, temblor, diarrea, dolor abdominal, etc. Dependiendo del tipo, dosis y frecuencia del fármaco de abuso.
Es necesario un contacto cercano con el paciente. Explicar que esto producirá **desmejoría** por 1 o 2 días.
En caso de altas dosis de ergotanima, según el paciente, valorar la internación.

2. Manejo de la abstinencia:

Naproxeno: 500mg.^{c}/8 o 12 horas, durante 15 días aprox. Si hay ansiedad: neuroléptico (levomepromazina) o Prednisona 60 mg por día 3 días, 40 mg por 2 días, 20 mg por 2 días. En caso de migraña severa: al aparecer la cefalea: triptanos a dosis habituales.

3. Iniciar profilaxis:

Desde el inicio del tratamiento, dependiendo del tipo de cefalea inicial:
Antidepresivos: amitriptilina: 50-75mg/d a la noche, IRSS
Tizanidina: 2 mg antes de dormir; titular dosis de a 2 mg cada 3–5 días hasta lograr el efecto terapéutico o la aparición de sedación.
Explicar que el tratamiento puede tomar 2 a 3 meses.

TRATAMIENTO NO FARMACOLOGICO DE TODAS LAS CEFALEAS

Esta alternativa de tratamiento se debe valorar en pacientes con síntomas habituales, por ej. en pacientes con cefalea tensional crónica.

Antihipertensivos:

El tratamiento de la HTA (con beta bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora, bloqueantes del receptor de angiotensina II o tiazidas) parece reducir la prevalencia global de la cefalea. Un meta-análisis de 95 ensayos controlados aleatorios demuestra que el tratamiento de la HTA obtuvo una reducción significativa en la prevalencia de la cefalea en comparación con placebo (OR 0,67, 95%: 0,61 a 0,74).

Ejercicios de cuello:

Revisión Cochrane (2006)
De 31 estudios aleatorios, solo el 19% eran calidad alta. Un programa de estiramiento y fortalecimiento de la región cervical o de hombro/torácica, presenta pruebas moderadas de beneficio sobre el dolor en los trastornos mecánicos de cuello crónicos y cefalea a corto y a largo plazo (OR -0,42 [IC del 95%: -0,83 a -0,01)

Terapia física:

Indicada en pacientes con escasa respuesta al tratamiento o contraindicaciones para recibirlo (ej. embarazo, lactancia). Un estudio prospectivo, con seguimiento a 1 año, comparo duración, intensidad y frecuencia de ataques en pacientes con cefalea tensional. El tratamiento incluyó corrección de la postura en el trabajo y el hogar, ejercicios isotónicos, masajes y relajación cervical. La diferencia fue significativa.

Masajes:
No existe evidencia que demuestre su beneficio. Hay reportes anecdóticos donde los pacientes se beneficiarían.

Ultrasonido:
Tampoco existe evidencia al respecto que avale su uso.

Técnicas de relajación:
Serían útiles. Tampoco hay trabajos

Psicoterapia:
Como en todo trastorno crónico se debe reconocer la presencia de stress, depresión o ansiedad. Se debe abordar esto como parte de un plan multidisciplinario.

BIBLIOGRAFIA

Adams, Victor, Ropper: Principios de Neurología, sexta ed. Interamericana. 1999.

Kent DL, Haynor D, Longstreth W et al: The clinical efficacy of magnetic resonance imaging in neuroimagine. Ann Internal Med 120: 856-871,1994.

Ninan T, .Advances in Headache.Neurologic Clinics,vol 15, february 1997.

Headache Classification Committe of the International Headache Society: Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain

Cephalalgia 8 (suppl 7):19-36,1988.

PradalverA, Rancurel G, Dondaing G, et al: Acute migraine attack therapy. Comparison of naproxen sodium and ergotanime tertrate compound. Cephalalgia. 5:107-113,1985.

Williams & Wikins. Principles of Ambulatory Medicine 4th Edition. 1995

The multinational oral Sumatriptan and Cafergot comparative Study Group: A randomized double-blind comparison of sumatriptan and cafergot in the acute treatment of migraine. Eur Nueurol 31: 314-322, 1991.

The oral sumatriptan and aspirine plus metroclopramide comparison study group: A study to compare oral sumatriptan with oral aspirine plus metroclopramide in the acute treatment of migraine. Eur Neurol 32: 77-184, 1991.

Diamond S, Medina JL: Double blind study of propranolol for migraine prophylaxis.

Headache 16: 24-27, 1976.

Nadelmann JW, Phil M, Stevens J.: Propranolol in the prophylaxis of migraine. Headache 26: 175-182, 1986.

Solomon AD, Steel JA, Scapavento LJ: Verapamil prophylaxis of migraine. A double bind, placebo controlled study. JAMA 250: 2500-2502, 1983.

Solomon GD: A comparative efficacy of calcium antagonic drugs in the prophylaxis of migraine. Headache 25: 368-371, 1985.

Couch JR: Amitriptyline in the migraine prophilaxis. Arch Neurol 36: 695-699, 1979.

Graham JR: Methysergide for prevention of headache. N Engl Med 270: 67-72, 1964.

Fagan L: Treatment of cluster headache. A double blind comparison of oxygen by air inhalation. Arch Neurol 42: 362-363,1985.

The sumatriptan cluster Headache Study Group: Treatment of Acute Cluster Headache whith Sumatriptan. N Engl Med: 325:322-326,1991.

DiamonS: Ibuprofen versus aspirin and placebo in the treatment of muscle contraction headache. Headache11:110-116,1971.

Nestvold K, Kloster R, Partiner M, Sulkava R, Treatment of acute migraine attack: naproxen and placebo compared. Cephalalgia 1985; 5-115.

Dahlof C, Placebo-controlled clinical trials with ergotamine in the acute treatment of migraine. Cephalalgia1993;13:166.

Silberstein, SD, Rosenberg, Multispecialty consensus and treatment of headache. Neurology 2000;54:1553.

Smetana GW. The diagnostic value of historical features in primary headaches syndromes. Arch Intern Med 2000, 160 (18):2729-2732.

Forsyth PA, Posner JB. Headache in patients with brain tumor. A study of 111 patients. Neurology 1993;43:1678.

Lipton RB, Baggish JS. Efficacy and safety of acetaminofen in the treatment of migraine. Results of a randomized, double-blind, placebo controlled, population based study. Arch Intern Med. 2000;160:3486.

Lipton RB, Efficacy and safety of acetaminofen, aspirin and caffein in the treatment of migraine. Arch Neurol 1998;55:210.

Ergotamina in the treament of migraine. A review and European consensus. Brain 2000 jan;123 (Pt1):9-18.

Schrader MJ. Prophylactic treatment of migraine with lisinopril. BJM 2001;322:19-22.

Boogard MC. Treatment of recurrent tension headache: a mete analytic review. Clinical Journal of Pain 1994: 10 (3);174-190.

Kaniecki, Robert MD. Headache Assessment and Management. JAMA. 289(11):1430-1433, March 19, 2003.

Melchart D, Linde K, Fischer P, Berman B, White A, Vickers Acupuncture for idiopathic headache (Cochrane Review) The Cochrane Library, Issue 2, 2003.

Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1998;8:Suppl 7:1-96.

Silberstein S, Saper J, Berenson F, Somogyi M, McCague K, D'Souza J. Oxcarbazepine in migraine headache: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Neurology 2008;70(7):548-555.

Donaldson D, Sundermann R, Jackson R, Bastani A. Intravenous dexamethasone vs. placebo as adjunctive therapy to reduce the recurrence rate of acute migraine headaches: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled randomized clinical trial. Am J Emerg Med 2008;26(2):124-130.

McCrory DC, Gray RN. Sumatriptán oral para la migraña aguda (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 4, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update-software.com.

Oldman AD; Smith LA; McQuay HJ; Moore RA. Rizatriptan for acute migraine. Cochrane Database Syst Rev 2001;(3):CD003221.

Ferrari MD; Roon KI; Lipton RB; Goadsby PJ. Oral triptans (serotonin 5-HT(1B/1D) agonists) in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. Lancet 2001 Nov 17;358(9294):1668-75.

Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, Harrison W; ID Migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation. Neurology. 2003 Aug 12;61(3):375-82.

Diener H-C, Bussone G, Van Oene JC, Lahaye M, Schwalen S & Goadsby PJ on behalf of the TOPMAT-MIG-201(TOP-CHROME) Study Group. Topiramate reduces headache days in chronic migraine: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Cephalalgia 2007; 27:814–823. London. ISSN 0333-1024

Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache. Cephalalgia. 2008 Apr;28(4):334-45.

Brandes JL; Kudrow D; Stark SR; O'Carroll CP; Adelman JU; O'Donnell FJ; Alexander WJ; Spruill SE; Barrett PS; Lener. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. JAMA. 2007 Apr 4;297(13):1443-54.

A meta-analysis. JAMA 2012;307(16):1736-1745.Study Design Meta-analysis (randomized controlled trials)

Elizabeth Loder, MD, MPH; Rebecca Burch, MD; Paul Rizzoli, MD. The 2012 AHS/AAN Guidelines for Prevention of Episodic Migraine: A Summary and Comparison With Other Recent Clinical Practice Guidelines (Headache 2012;52:930-945)

Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotoninnorepinephrinereuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015,

CONVULSIONES

Aproximadamente 150000 adultos por año se presentan con una primer convulsión en USA. 40-50% de estos incidentes, recurren para ser clasificados como Epilepsia. El EEG en estos pacientes, revela anomalías epileptiformes en aproximadamente 23% de los mismos, y las imágenes cerebrales (TAC o RMN) son significativamente anormales en el 10%.
Una convulsión puede ser la primera manifestación de una Epilepsia o bien puede representar un síntoma de una neoplasia del SNC, desorden sistémico, infección o un síndrome que requiera especial atención.

Definiciones:

Convulsiones: son la "ocurrencia transitoria de signos y/o síntomas debidos a actividad neuronal excesiva o sincrónica en el cerebro".(ILAE: International League Against Epilepsy)

Es importante diferenciar Convulsiones de Epilepsia, ya que la ocurrencia de la primera no implica necesariamente el diagnóstico de Epilepsia, dado que ésta última implica una entidad bien definida.

Epilepsia(ILAE 2013): Enfermedad cerebral definida por cualquiera de las siguientes condiciones:

- Al menos DOS episodios convulsivos no provocados o reflejos separados como mínimo por 24 hs.
- UN episodio convulsivo no provocado o reflejo junto a una probabilidad de futuros episodios similar al riesgo general de recurrencia (60% o mayor) a 10 años luego de dos convulsiones no provocadas.
- Diagnóstico de un Síndrome Epiléptico.
- El concepto de convulsión NO provocada, implica la ausencia de un factor temporal o reversible que disminuya el umbral convulsivo, produciendo convulsiones mientras dicho factor esté presente.

Clasificación de las crisis

Las crisis se han redefinido como Generalizadas o Focales. La subclasificación de las crisis generalizadas se ha simplificado y las crisis focales, actualmente, deben describirse de acuerdo a sus manifestaciones. En el caso de crisis focales, la distinción entre los distintos tipos (ej: parciales simples y complejas) se ha eliminado, conociéndose ahora como crisis focales con o sin alteración de la conciencia.

Generalizadas: Se originan en algún punto que se localiza dentro de las redes distribuidas bilateralmente y que las involucra rápidamente. Pueden incluir estructuras corticales y subcorticales, pero no incluyen necesariamente la corteza entera. Pueden ser asimétricas.

Focales: Se originan en redes limitadas a u hemisferio. Estas redes pueden estar muy localizadas o distribuidas más ampliamente y pueden también originarse en estructuras subcorticales. Para cada tipo de crisis, el inicio es constante de una crisis a otra.
A continuación se presenta la clasificación y subclasificación de los tipos de crisis convulsivas:

Generalizadas

- Tónico-clónicas (en cualquier combinación)
- Ausencias
  * Típicas
  * Atípicas

- Ausencias con características especiales
  * Ausencias mioclónicas (previamente mioclono-astáticas)
  * Con mioclonías palpebrales

Mioclónicas

- Mioclónicas
- Mioclono-atónicas
- Mioclono-tónicas

Clónicas

- Tónicas
- Atónicas
  * Crisis focales
  * Desconocidas
- Espasmos epilépticos

Las crisis que no puedan incluirse claramente en una de las categorías anteriores deberían considerarse no clasificadas hasta que nueva información permita su diagnóstico preciso. Esta no es, sin embargo, una categoría de la clasificación.

Descriptores de crisis focales de acuerdo al grado de alteraciónde la conciencia

- Sin alteración de la conciencia
- Con componentes motores o autonómicos observables (anteriormente crisis parcial simple). “Focal motora” y “autonómica” son términos que pueden transmitir este concepto dependiendo de las manifestaciones de la crisis.
- Con alteración de la conciencia (anteriormente crisis parcial compleja)“Dis-cognitiva” es un término que se ha propuesto para este concepto.
- Que evoluciona a una crisis bilateral convulsiva (incluyendo componentestónicos, clónicos o tónico-clónicos). Esta expresión reemplaza al término“crisis secundariamente generalizada”

Para describir más detalladamente las crisis, se sugiere utilizar el **Glosario de Terminología Descriptiva para Semiología Ictal del 2001** de la ILAE.

Causas

Estructurales/Vasculares del SNC	Metabólicas/Sistémicas	Farmacológica/Drogas
- TEC - Tumores - Anomalías congénitas - ACV -Enfermedades degenerativas - Infección del SNC - Vasculitis	- Alteraciones electrolíticas - Hipo/hiperglucemia - Insuficiencia renal - Insuficiencia hepática - Trastornos endócrinos	- Alcohol - Drogas ilegales - Fármacos: cloroquina, B-lactámicos, quinolonas, Aciclovir, Ganciclovir, Isoniacida, Meperidina, Tramadol, Ciclosporina, Tacrolimus, IFN, antidepresivos, Litio, Teofilina, Barbitúricos, BZD, flumazenil

Diagnósticos diferenciales

Incluye: Síncope, trastornos psicológicos (convulsión psicógena, crisis de ansiedad) migraña, AIT, trastornos del sueño, trastornos del movimiento.
El principal diagnóstico diferencial del que deben diferenciarse las convulsiones es el síncope. A continuación se presentan las principales características de cada uno.

Características	CONVULSIONES	SÍNCOPE
Desencadenantes inmediatos	Generalmente ninguno	Estrés emocional, Valsalva, ortostatismo, cardiogénica, situacional (micción, defecación)
Síntomas premonitorios	Ninguno o Aura	Debilidad, náuseas, sudoración
Postura al inicio	Variable	Generalmente erecta
Pérdida de conciencia	Inmediata	Gradual
Duración de la pérdida del conocimiento	Minutos	Segundos
Duración de movimientos tónico-clónicos	30-60 segundos	<15 segundos
Desorientación y somnolencia anterior	Minutos a horas	< 5 minutos
Incontinencia	A veces	A veces
Facies	Cianótica	Palidez

Manejo general

- Estabilizar vía aérea (administración de 02 al 100%), respiración y circulación.
- Colocación de acceso i.v
  * Monitoreo de signos vitales, monitoreo ECG yOximetría de pulso.
  * Control de glucosa capilar (HGT)
- Administrar 100 mg DETIAMINA si desconozco si hay antecedente de alcoholismo y 50 ml DEXTROSA AL 50 % si desconozco la glucemia. (en caso de administrar ambas debe administrarse en primer lugar la tiamina)

Paralelamente se deben realizar estudios de laboratorio para tratar de determinar una posible etiología corregible, consignar la historia clínica y realizar el examen físico, con énfasis en el neurológico.

Interrogatorio

Debe interrogarse sobre síntomas previos, durante y posteriores al episodio. Si el episodio fue sin pérdida de la conciencia el mismo puede ser directo, de lo contrario, interrogar a testigos datos detallados de la crisis. Es importante también consignar antecedentes familiares y personales que puedan orientar a la etiología, así como medicación habitual.

Examen físico

Buscar estigmas de TEC, signos de infección del SNC o sistémica, signos de Hipertensión endocraneana, signos de foco neurológico y signos de consumo de drogas.

Laboratorio

- Hemograma
- Gases arteriales
- Electrolitos – Ca++ - P - Mg
- Función hepática
- Función renal
- Toxicológico (principalmente antidepresivos
- Dosaje plasmático de drogas antiepilépticas (en pacientes que se encuentran bajo tratamiento)
- Tricíclicos, cocaína y otros estimulantes)

TAC:

Su rédito diagnóstico es muy variable. Aproximadamente se encuentran anomalías entre el 1-57% de los casos, por lo tanto debe ser considerada como parte de la evaluación diagnóstica de un adulto que se presenta con convulsiones aparentemente no provocadas.

Indicaciones sugeridas:

- Status epiléptico
- Sospecha de proceso neuroquirúrgico
- Signos de hipertensiónendocraneana
- Sospecha clínica demeningoencefalitis
- Signos de foco neurológico

Punción Lumbar:

En pacientes con sospecha de infección del SNC.Tener en cuenta que es frecuente encontrarpleocitosis secundaria a la misma irritación meníngea, incluso sin infección.

EEG:

Debe ser considerado de rutina como parte de la evaluación debido a su rédito diagnóstico y a su utilidad para determinar el riesgo de futuras crisis. Aproximadamente en el 29% de los casos se demuestran anomalías significativas. Debe tenerse en cuenta que un EEG normal no excluye la presencia de un desorden convulsivo, de hecho, aproximadamente el 20% de los pacientes clínicamente diagnosticados con una convulsión, tienen un EEG normal.

STATUS EPILÉPTICO (SE)

Es una emergencia médica, que presenta una mortalidad global entre el 17 y el 23%, y el 10-23% de los pacientes que sobreviven lo hacen con déficits neurológicos discapacitantes. En el caso de pacientes con SE refractario, la mortalidad es del 50%, con sólo una minoría de pacientes que retornan a su estado neurológico basal.

Definición

Actividad convulsiva clínica y/o electroencefalográfica con una duración de 5 minutos o más o actividad convulsiva recurrente, sin recuperación al estado basal entre convulsiones.
Más del 50% de los pacientes, no tienen antecedentes de convulsiones. En estos pacientes la causa más frecuente es el ACV (19-20%), aunque la causa más frecuente, globalmente, es una historia previa de epilepsia (22-26%). En la tabla 1 se enumeran las etiologías posibles.
Es crucial el reconocimiento temprano de este cuadro clínico, ya que el tratamiento temprano aumenta la posibilidad de un tratamiento exitoso y prevención de daño neuronal y el pronóstico empeora de manera proporcional a su duración.

Clasificación

Puede ser clasificado según su semiología, duración o etiología subyacente.Según su semiología se clasifica en Convulsivo, No convulsivo y Refractario. En la UTI, la mayoría de los status epilépticos son de tipo no convulsivo, y en ausencia de monitoreo EEG continuo, pasarían desapercibidos

- **Convulsivo:** Convulsiones asociadas a movimientos anormales rítmicos de las extremidades. Puede presentarse con las siguientes características:
- Movimientos tónico-clónicos generalizados
- Alteración del estado mental (coma, letargia, confusión)
- Déficit neurológico focal en el período post-ictal.

- **No convulsivo**: Actividad convulsiva observada en EEG, sin hallazgos clínicos asociados con status no con-

vulsivo. Existen dos fenotipos distintivos:

- Tipo “Wandering confused” (paciente que se presenta a la guardia con relativo buen pronóstico o síndromes epilépticos crónicos).
- Pacientes con enfermedad aguda, con estado mental severamente deteriorado, con o sin movimientos sutiles (contracciones musculares rítmicas o desviación tónica de los ojos), también conocido como “status sutil”.
- **Refractario:** Pacientes que no responden al tratamiento standard, luego de haber recibido dosis iniciales apropiadas de una Benzodiacepinas (BZD) seguido de una segunda droga antiepiléptica (DAE) aceptable.

Causas agudas	Causas crónicas
Alteraciones metabólicas: electrolíticas, hipoglucemia, Insuficiencia renal. Sepsis. Infección del SNC. ACV: isquémico, hemorragia intracerebral, subaracnoidea, trombosis del seno venoso. TEC. Toxicidad por drogas Abstinencia por Opioides, BZD, Barbitúricos o Alcohol. Niveles subterapéuticos de medicación anticonvulsiva en pacientes epilépticos. Hipoxia / PCR. Encefalopatía hipertensiva, Síndrome de Encefalopatía posterior reversible. Encefalitis Autoinmune.	Epilepsia preexistente. Tumor del SNC. Patología remota del SNC (ACV, absceso)

Tabla 1: Etiologías.

Status Epiléptico No Convulsivo (SENC):

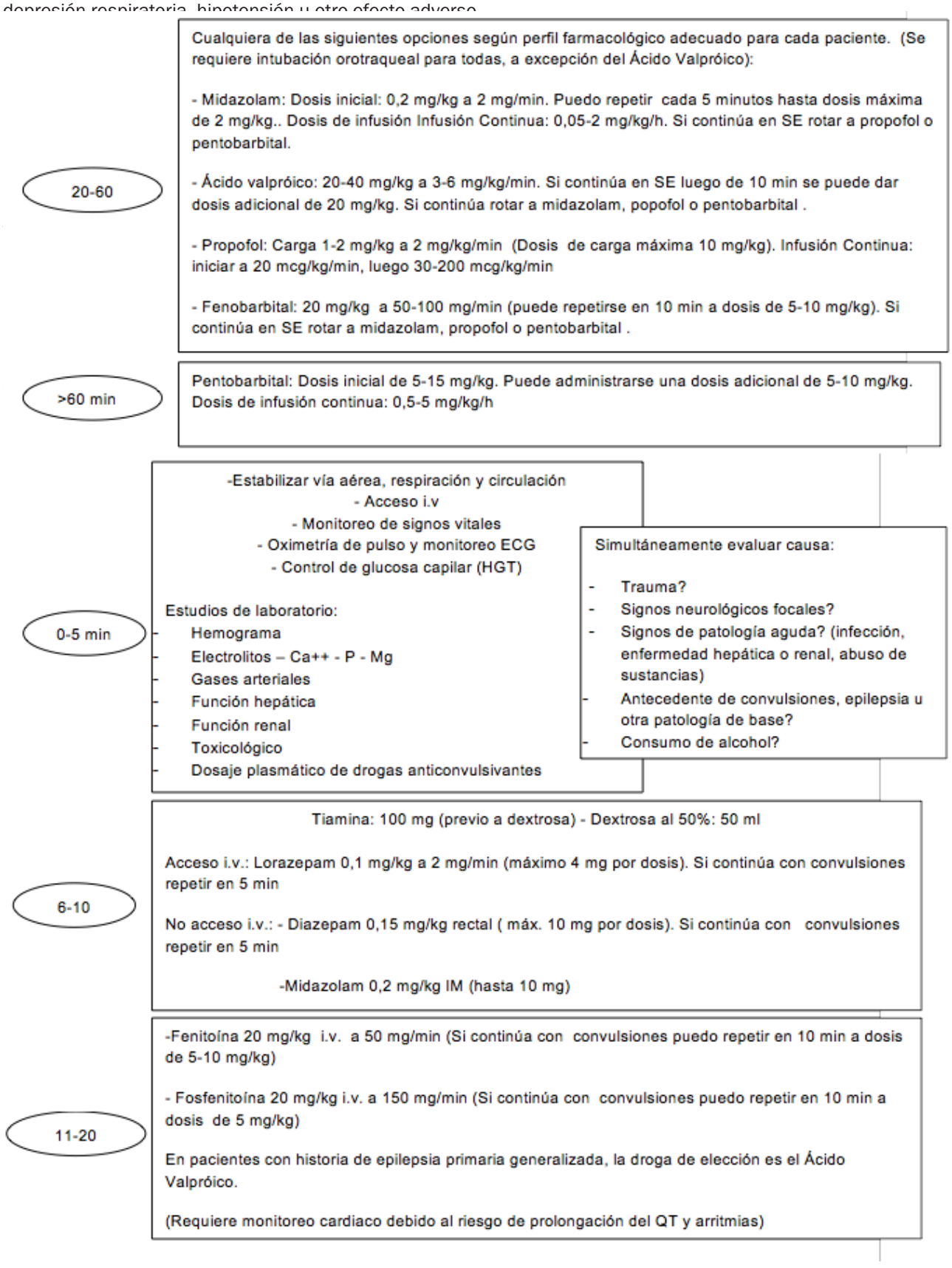
En todo paciente que se presente con cualquier fluctuación o alteración inexplicada del estado mental o comportamiento, debe considerarse el diagnóstico de SENC, y por lo tanto la realización de un EEG.
Sus formas de presentación son variadas. Las mismas se presentan en la Tabla 2.

Síntomas Negativos	Síntomas Positivos
Anorexia	Agitación / Agresión
Afasia / Mutismo	Automatismos
Amnesia	Parpadeo
Catatonia	Llanto
Coma	Delirium
Confusión	Ecolalia
Letargia	Espasmos faciales
	Risa
	Náuseas / Vómitos
	Nistagmus / Desviación ocular
	Psicosis

Tabla 2: Manifestaciones del SENC

En caso de sospecha, puede realizarse,bajo monitoreo del paciente con Oximetría de pulso, TA, ECG y frecuencia respiratoria, una prueba terapéutica con BZD con finalidad diagnóstica. La prueba consiste en administrar dosis pequeñas, secuenciales de una BZD de acción corta como Midazolam en 1mg por cada dosis (Dosis máxima: 0,2 mg/kg).El resultado se considera positivo si hay resolución del patrón EEG y mejoría clínica. En caso de normali-

zación del EEG, pero sin mejoría del estado clínico, la prueba es considerada no concluyente. Debe detenerse la prueba ante cualquiera de las siguientes situaciones: Resolución persistente en EEG, mejoría clínica definitiva, depresión respiratoria, hipotensión u otro efecto adverso.



Si por algún motivo no conocemos la glucemia del paciente debemos administrar Dextrosa, al igual que en el caso de un paciente en el cuál no conocemos los antecedentes, administramos Tiamina (siempre previo a dextrosa).
En varios estudios realizados, se observó que los pacientes que no responden luego de haber realizado tratamiento con dos DAE, suelen tener una respuesta muy baja a unatercer droga, es más, una vez que las BDZ iniciales fallaron, la respuesta a Fenitoína como droga de 2da línea, suele ser muy pobre. Es por este motivo que algunos autores sugieren progresar directamente a goteos anestésicos una vez que el paciente no respondió a las BZD.
En el caso de pacientes embarazadas, las drogas recomendadas son Lorazepam y Fosfenitoína. Se sabe, que la Fenitoína, Valproato de Sodio y Fenobarbital, tienen riesgo de malformaciones cuando son utilizadas en el primer trimestre. Recordar que en el caso de eclampsia el mejor tratamiento es la realización de una cesárea de urgencia, y que para el control de las convulsiones, el efecto del Sulfato de Magnesio es superior a las drogas antiepilépticas.
Luego de haber logrado el control del SE, pueden realizarse estudios diagnósticos específicos para determinar la etiología. Los mismos deben realizarse orientados a la posible causa.

- Sospecha de infección de SNC: Punción Lumbar.
- Paciente previamente tratada con drogas antiepilépticas: Dosar niveles plasmáticos.
- Si no hay etiología clara: Screening toxicológico.
- Sospecha hemorragia intracraneana: TAC de cerebro
- Sospecha de ACV, LOE: RMN

En pacientes que requirieron infusiones continuas de DAE, la dosis efectiva debe ser continuada por 12-24 hs desde que se logró el control del SE, previo a comenzar el tappering gradual, en aproximadamente 24 hs.

EEG en el SE

Es imperativo en los pacientes que no retornan al estado basal de conciencia luego del control clínico del SE,ya que en muchos casos, estos pacientes se encuentran experimentando convulsiones electroencefalográficas.
En los pacientes con SE que se encuentran en la UTI, el EEG continuo es útil para guiar el tratamiento.
Otras indicaciones de EEG continuo son: Coma (incluyendo post PCR) y hemorragia intracraneana (incluyendo TEC, hemorragia subaracnoidea e hipertensión intracraneana).

Droga	Dosis inicial	Infusión continua	Contraindicaciones	Efectos adversos
Lorazepam	0,1 mg/kg a 2 mg/min i.v. (máximo 4 mg por dosis. Dosis máxima total 8 mg). Puedo repetir a los 5 min	------	------	-Sedación -Depresión respiratoria -Hipotensión
Diazepam	0,15 mg/kg rectal o i.v. (máx. 10 mg por dosis). Puedo repetir en 5 min	------	------	-Sedación -Hipotensión -Depresión respiratoria

Midazolam	0,2 mg/kg a 2 mg/min i.v. Puedo repetir cada 5 minutos hasta dosis máxima de 2 mg/kg.	Iniciar a 0,05-0,2 mg/kg/h (se puede aumentar progresivamente hasta un máximo de 2.9 mg/kg/h)	------	-Hipotensión -Depresión respiratoria
Fenitoína (preparar sólo en SOLUCION FISIOLOGICA)	20 mg/kg i.v. a 50 mg/min (puedo repetir en 10 min a dosis de 5-10 mg/kg)	------	-Bloqueo cardíaco -Precaución en falla renal y hepática	-Arritmias (bradicardia) - Hipotensión -Hepatotoxicidad - Pancitopenia -Flebitis -Alergias severas
Fosfenitoina	20 mg/kg i.v. a 150 mg/min (repetir en 10 min a dosis de 5 mg/kg)	------	------	-Arritmias -Hipotensión (mucho menos frecuentes) - Prurito
Valproato de sodio	20-40 mg/kg a 3-6 mg/kg/min i.v. (Puede repetirse en10 min dosis de 20 mg/kg)	------	-Disfunción hepática severa -Trombocitopenia -Sangrado activo	- Hepatotoxicidad - Hiperamoniemia - Trombocitopenia - Pancreatitis
Fenobarbital	20 mg/kg a 50-100 mg/min (puede repetirse en 10 min a dosis de 5-10 mg/kg)	------	-Disfunción hepática severa	-Hipotensión -Depresión respiratoria - Alergias severas -Discrasias sanguíneas
Propofol	1-2 mg/kg a 2 mg/kg/min (Dosis de carga máxima 10 mg/kg).	Iniciar a 20 mcg/kg/min, luego 30-200 mcg/kg/min	-Alergia a soja, glicerol o huevo. -Precaución en pacientes con tratamiento con topiramato por riesgo de acidosis refractaria.	-Hipotensión -Sindrome de infusión del propofol (acidosis mtb, rabdomiólisis y colapso circulatorio) -Depresión respiratoria - Falla renal
Pentobarbital	5-15 mg/kg. A <50 mg/min (Puede repetir a dosis de 5-10 mg/kg)	0,5-5 mg/kg/h	------	-Hipotensión -Depresión respiratoria -Depresión miocárdica -Ileo -Alergias severas

Bibliografía

Fauci, Anthony S., “Harrison. Principios de Medicina Interna”, 17ª edición, 2009.

Lawrence J. Hirsch, HibaArif, “STATUS EPILEPTICUS”, American Academy of Neurology,13(4):121–151, 2007

Gretchen M. Brophy et al., “Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus”, Neurocritical care society, 2012

Krumholz, MD et al,“Practice Parameter: Evaluating an apparent unprovokedfirst seizure in adults (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the AmericanAcademy of Neurology and the American Epilepsy Society, Neurology® 2007; 69:1996–2007.

Robert S. Fisher et al, “Epileptic Seizures and Epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)”, Epilepsia, 46(4): 470-472, 2005.

Warren T. Blume et al, “Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and terminology”, Epilepsia, 42(9): 1212-1218, 2001.

Robert S. Fisher et al, “A practical clinical definition of epilepsy”, Epilepsia, 55(4):475–482, 2014.

Anne T. Berg et al, “Revised terminology and concepts for organization of seizuresand epilepsies: Report of the ILAE Commission onClassification and Terminology, 2005–2009”, Epilepsia, 51(4):676–685, 2010

Coma y estados relacionados

Introducción

La consciencia es la consecuencia de dos funciones cerebrales muy relacionadas: la vigilia (el nivel de conciencia) y el conocimiento de uno mismo o del medio ambiente (el "contenido" de la conciencia) que incluye funciones tales como la atención, sensación, percepción, la memoria explícita, la función ejecutiva y la motivación. La coordinación de la vigilia está regulada a nivel del sistema reticular activador ascendente (SARA), que se ubica en el tronco encefálico, mientras que el contenido es función de la corteza cerebral (fig 1)
Es decir que la conciencia es el estado en el cual uno se da cuenta de sí mismo y del ambiente, siendo el coma lo opuesto, situándose entre la conciencia y el coma un amplio abanico de estados intermedios.

Definiciones de los estados de alteración de la consciencia

Agudas	Coma	Estado de falta de respuesta sin fenómeno de despertar en el que el paciente permanece con los ojos cerrados. Las causas del coma pueden ser estructurales o no estructurales. Las primeras se producen por daño hemisférico bilateral difuso, por daños del SARA o ambos. Las otras son secundarias a causas metabólicas o debido a drogas por depresión de la corteza cerebral y la función del SARA.
	Obnubilación	Es la Reducción leve o moderada del estado de alerta; el sujeto presenta somnolencia, disminución de interés por el ambiente y de la velocidad de respuesta a estímulos.
	Estupor	Estado de sueño profundo o de comportamiento sin respuestas en donde el sujeto sólo se despierta con estímulos vigorosos y repetidos, volviendo al sueño cuando éstos cesan.

Suabgudos o crónicas	Estado vegetativo	El sujeto permanece completamente desconectado de sí mismo y del medio, con preservación de los ciclos vigilia-sueño y de funciones hipotalámicas y vegetativas del tronco de encéfalo. Estado vegetativo persistente: el que se mantiene un mes después del daño cerebral traumático o no o presente por lo menos durante un mes en enfermedades metabólicas/degenerativas o en alteraciones del desarrollo. Estado vegetativo permanente: es un estado irreversible, cuando el diagnóstico de irreversibilidad se puede establecer con un alto grado de certidumbre clínica.
	Estado de conciencia mínima	Presentan una alteración global en la conciencia con elementos de vigilia, pero se diferencian del estado vegetativo en que presentan pruebas intermitentes de conciencia de sí mismo o del medio ambiente.
	Mutismo acinético	Estado de inmovilidad silenciosa y aparente alerta, con ausencia de demostración externa de actividad mental. Es una vigilia aparente sin contenido de reconocimiento y la falta de signos de daño de vías motoras descendentes a pesar de la inmovilidad. Aparece en lesiones frontales bilaterales, lesiones difusas de la corteza, de la sustancia blanca o gris profunda.
	Síndrome de cautiverio (Locked in Syndrome)	Causado por lesiones ventrales bilaterales de la protuberancia. El sujeto está plenamente vigil, pero su sistema motor está desconectado, lo que le incapacita para expresarse y moverse. Sólo puede comunicarse con el parpadeo y en ocasiones con los movimientos verticales de los ojos.
Muerte cerebral		Pérdida irreversible de todas las funciones del cerebro, incluyendo las corticales, subcorticales y el tronco cerebral.
Coma psicógeno		Los párpados se mantienen firmemente cerrados y son resistentes a la apertura. Respuestas oculocefálicos son impredecible aunque el nistagmos es evidente en la prueba calórica. Reflejos normales o inconsistentes. El EEG muestra ritmos de vigilia.

Escalas de categorización para evaluación de los estados de conciencia.

Destacamos lasEscala de **Glasgowy** la **Escala FOUR para pacientes en coma** (Full Outline of Un Responsiveness).

Escala deGlasgow (GCS) (1) (tabla 1); el peor puntaje es 3 y el valor máximo es de 15. Se considera que un paciente se halla en coma con un valor menor o igual a 8.Si bien ha sido validado en la práctica médica y permite el reconocimiento del estado del paciente entre diferentes operadores, presenta problemas a la hora de apreciar la respuesta verbal en pacientes intubados o afásicos y una escasa valoración de los reflejos del tronco encefálico, que aportan importante información pronostica.

FUNCIÓN	RESPUESTA	PUNTAJE
Apertura ocular	Espontánea	4
	Al estímulo verbal	3
	Al dolor	2
	Ninguna	1
Respuesta motora	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Flexión normal (retiro)	4

	Flexión anormal (decorticación)	3
	Extensión (descerebración)	2
	Ninguna (flaccidez)	1
Respuesta verbal	Orientada	5
	Conversación confusa	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Ninguna	1

Tabla 1; Escala de Glasgow

Debido a las limitaciones antedichas de la escala de Glasgow, se ha diseñado **la escala FOUR (**Full Outline of Un Responsiveness; **2, 3)**(tabla 2)para el coma, esta es una escala fiable de uso relativamente sencillo, para evaluar el nivel de conciencia en los pacientes aun intubados (sin respuesta verbal) o con lesiones de tronco.Muestra una buena correlación con la GCS. Incluye cuatro componentes: respuesta ocular, respuesta motora, reflejos de tronco y respiración, cada uno de los cuales tiene un valor de 0 a 4. La puntuación total puede tomar por tanto valores entre 16 (consciente) y 0 puntos (coma con ausencia de reflejos de tronco encefálico).

Respuesta ocular
4. Dirige la mirada horizontal o verticalmente o parpadea dos veces cuando se le solicita 3. Abre los ojos espontáneamente, pero no dirige la mirada 2. Abre los ojos a estímulos sonoros intensos 1. Abre los ojos estímulos nociceptivos 0. Ojos cerrados, no los abre al dolor
Respuesta motora
4. Eleva los pulgares, cierra el puño o hace el signo de la victoria cuando se le pide 3. Localiza al dolor (aplicando un estímulo supraorbitario o temporomandibular) 2. Respuesta flexora al dolor (incluye respuestas en decorticación y retirada) en extremidad superior 1. Respuesta extensora al dolor 0. No respuesta al dolor, o estado mioclónico generalizado
Reflejos de tronco
4. Ambos reflejos corneales y fotomorores presentes 3. Reflejo fotomotor ausente unilateral 2. Reflejos corneales o fotomotores ausentes 1. Reflejos corneales y fotomotores ausentes 0. Reflejos corneales, fotomotores y tusígeno ausentes
Respiración
4. No intubado, respiración rítmica 3. No intubado, respiración de Cheyne-Stokes 2. No intubado, respiración irregular 1. Intubado, respira por encima de la frecuencia del respirador 0. Intubado, respira a la frecuencia del respirador o apnea

Tabla 2; Escala FOUR para pacientes en coma (Full Outline of UnResponsiveness)

Clasificación Fisiopatológica

Vamos a clasificar como Plum y Posner (4) dos tipos de coma: los producidos por procesos estructurales y los difusos y metabólicos (tabla 3 y 5).

TABLA 1
Clasificación topográfica del coma

Lesiones localizadas
- *Lesiones supratentoriales*
  - Hematoma epidural, subdural
  - Hemorragia intraparenquimatosa
  - Infarto cerebral
  - Trombosis de senos venosos y venas cerebrales
  - Neoplasias
  - Empiema subdural
  - Apoplejía hipofisaria
- *Lesiones infratentoriales*
  - Hematoma epidural o subdural de fosa posterior
  - Hemorragia pontina o cerebelosa
  - Infarto tronco cerebral y/o cerebelo
  - Migraña basilar
  - Neoplasias
  - Lesiones desmielinizantes: esclerosis múltiple, mielinólisis central pontina, encefalomielitis aguda diseminada

Lesiones difusas
- Hipoxia, isquemia
- Hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraventricular
- Hipoglucemia
- Alteraciones hidroelectrolíticas y del equilibrio ácido-base
- Déficit vitamínico
- Enfermedades renales, hepáticas, pulmonares, endocrinas, sistémicas
- Drogas, fármacos, tóxicos
- Infecciones: meningitis, encefalitis, sepsis
- Enfermedades primarias del SNC: priones, Marchiafava-Bignami, adrenoleucodistrofia, gliomatosis cerebral, leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Crisis comicial, estado postcrítico

Tabla 3: Tomado de J I TemblFerrairó. I Boscá Blasco. JJ Vilchez Padilla. Protocolo diagnóstico del coma. Medicine 2003; 08:5574-7.

Procesos estructurales:

Los clasificamos utilizando como limite la tienda del cerebelo o tentorioen:

Lesiones supratentoriales Estas patologías generan un aumento de la presión intracraneana provocando la compresión del tronco del encéfalo contra el tentorio (herniación), lesionando así el "SARA" (figura 3).

Fisiopatología de las hernias centrales y uncales

Herniación central

Fase diencefálica precoz y tardía	Primero aparece lapérdida de la concentración ,somnolencia progresiva y la respiración es regular con suspiros y bostezos frecuentes. luego suelen presentar un patrón respiratorio periódico de Cheyne Stokes. Las pupilas son mióticas pero conservan el reflejo fotomotor.En las fases finales aparece la llamada "rigidez de decorticación" resentan disfunción piramidal y reflejo plantar en extensión. Los signos focales se manifiestan en función de la ubicación de la lesión en el cerebro
Fase mesencéfalo pontina:	Por pérdida de la innervación simpática y lesión de los núcleos de EdingerWestpal (parasimpáticos) la pupilas se tornan irregulares, adoptan un diámetro intermedio y pierden el reflejo fotomotor. Con la lesión del fascículo longitudinal medio se afecta la "mirada conjugada". El patrón respiratorio es de hiperventilación (hiperventilación neurógena central). La respuesta motora a estímulos dolorosos se manifiesta por "rigidez extensora de descerebración".
Fase protuberancial baja:	Con el progreso de deterioro "rostro caudal" el patrón respiratorio varía hacia un ritmo más superficial con pausas de apnea. Las pupilas se mantienen en posición intermedia y sin reactividad a la luz, el paciente se torna fláccido con reflejo de Babinski bilateral. Ocasionalmente responde a estímulos dolorosos con respuesta flexora de los miembros inferiores.
Fase bulbar	Se desarrolla una respiración irregular y lenta llamada "atáxica", aparece hipotensión y pulso irregular. El paciente entra en la fase terminal llegando al paro respiratorio y las pupilas evolucionan a la midriasis paralítica por hipoxia.

Herniación uncal

Estas patologías desplazan el uncus y el hipocampo contra el tallo encefálico comprimiéndolo contra la tienda del tentorio. La compresión resultante del tercer par craneal produce midriasis con pérdida de respuesta a la luz y finalmente otalmoplejia completa, coma y disfunción mesencefálica. Por la misma compresión sobre los pedúnculos cerebrales aparece hemiplejía. Progresivamente los signos motores se hacen bilaterales y el deterioro es similar punto a punto como el de las fases mesencefálicas, protuberanciales y bulbares de la herniación central.

En la tabla 4 se puede observar la correlación por fases de los procesos de herniación.

TABLA 2
Fases de la herniación transtentorial

Fases	Diencefálica precoz	Diencefálica tardía	Mesencefalopontina	Bulbopontina
Patrón respiratorio	Eupneica o Cheyne-Stokes	Cheyne-Stokes	Hiperventilación neurógena central	Atáxico
Pupilas	Mióticas reactivas	Mióticas reactivas	Intermedias, irregulares y arreactivas	Intermedias y arreactivas
ROC y ROV	Conservados	Conservados	Alterados Desconjugación ocular	Ausentes
Respuestas motoras	Apropiadas Babinski bilateral	Ausentes Rigidez de decorticación	Ausentes Descerebración contralateral o bilateral	Ausentes

ROC: reflejos oculocefálicos; ROV: reflejos oculovestibulares.

Tabla 4: Tomado de J I TemblFerrairó. I Boscá Blasco. JJ Vilchez Padilla. Protocolo diagnóstico del coma. Medicine 2003; 08:5574-7.

Lesiones Infratentoriales: Lesionan directamente el SARA por compresión directa, son de evolución rápida y suelen acompañarse de signos “troncales” (afección de vías largas o pares craneales). Estas lesiones se pueden ubicar en la misma protuberancia o expandirse desde la fosa posterior (cerebelo). Las causas más comunes se pueden ver en la tabla 5.
Ciertas combinaciones de signos ubican topográficamente la lesión. Las que afectan el tallo encefálico, a nivel de la protuberancia producen coma con pupilas puntiformes, reflejo fotomotor conservado. Si respetan los núcleos del tercer par, dan pérdida de los movimientos conjugados bilaterales horizontales con preservación de los verticales (según Plum y Posner esto identifica la destrucción protuberancial), la respiración puede ser irregular, hiperventilante o atáxica y evolucionar a la apnea según la gravedad de la patología. Los pacientes se encuentran fláccidos y cuadripléjicos. Además de los signos antedichos los pacientes pueden presentar cefalea occipital, náuseas, vómitos y signos cerebelosos (especialmente si la lesión se encuentra en la fosa posterior) antes de progresar al coma.

Tabla 5: Lesiones Infratentoriales que produce coma

Lesiones del tallo encefálico
Patología cerebro vascular; isquemia, infarto, hemorragia hipertensiva malformaciones.
Tumores
Abscesos
Granulomas
Traumatismos
Lesiones desmielinizantes (esclerosis múltiple)

Lesiones de fosa posterior
Hemorragia cerebelosa (habitualmente hipertensiva y más raramente malformaciones).
Infartos
Malformaciones
Tumores
Abscesos
Granulomas
Traumatismos
Lesiones desmielinizantes (esclerosis múltiple)

Tabla 5

Procesos metabólicos o difusos

Los procesos metabólicos producen coma por afectar en forma difusa la corteza cerebral y el SARA. Generalmente son de instalación progresiva y se acompañan de otras evidencias clínicas (ejemplo; síndrome ascítico edematoso, circulación colateral y "aliento hepático" en la insuficiencia hepática, fiebre y rigidez de nuca en la meningo encefalitis) que sugieren el diagnóstico. Suelen presentar movimientos involuntarios como mioclonias, asterixis, temblor, convulsiones y las pupilas conservan el reflejo fotomotor hasta estadios muy avanzados.
Consideraciones para la evaluación inicial del paciente en coma

1. Interrogatorio

Frecuentemente no se dispone de información. En ocasiones, los familiares, amigos, personal de la ambulancia y médicos que hayan tratado previamente al paciente pueden aportar datos.
Debemos considerar: Antecedentes de traumatismos, enfermedades previas, consumo de medicamentos, drogas, alcohol, trastornos psiquiátricos.
La regla mnemotécnica "AMPLIA" podría servir de referencia al momento del interrogatorio: Alergias, Medicamentos tomados habitualmente, Patología previa, Libaciones y últimos alimentos ingeridos, Ambiente y eventos relacionados con la situación patológica.
El interrogatorio no debe retrasar las medidas necesarias para estabilizar al paciente.

2. Examen físico:

Evaluar

• Nivel de conciencia y Categorizacion por escalas (score de Glasgow o FOUR scale)
• Patrón respiratorio
• Pupilas y reflejo fotomotor.
• Movimientos óculo-cefálicos y óculo-vestibulares
• Respuesta motora.
• Nivel de conciencia y Categorizacion por escalas (score de Glasgow o FOUR scale)

Los movimientos de flexión y rotación de la cabeza no deben realizarse en el paciente traumatizado sin descartar lesión de columna cervical

Realizar examen clínico completo considerando:

Piel	signos de traumatismos, infección o de embolias sépticas, estigmas de hepatopatía crónica, marcas de venopunturas (adictos).
Cabeza	lesiones traumáticas, otorragia o epistaxis (fractura de base de cráneo), aliento (alcohólico, "aliento hepático", cetoacidosis), rigidez de nuca (no manipular cuello ante sospecha de fractura cervical), pupilas (ver examen neurológico), coloración de mucosas.
Tórax, abdomen, pelvis y extremidades:	examinados de manera habitual. En casos de traumatismos, se seguirá sistemática propuesta por el ATLS.
Fondo de ojo	puede revelar edema de papila, el cual sugiere aumento de la presión endocraneana. La presencia de hemorragias subhialoideas –manchas redondas y bien definidas en la superficie de la retina- se asocia a hemorragia subaracnoidea.
estados de "pseudo-coma":	**Arreactividad psicógena:** el paciente parece arreactivo pero está fisiológicamente despierto. El examen neurológico es normal
	Estado epiléptico no convulsivo: Es raro que simule un coma. Normalmente hay algún signo indicador de actividad epiléptica (7).

Patrón respiratorio	1. Eupneico.	
	2.Patrón periódico (Cheyne-Stokes)	Este se caracteriza por una hiperpnea lenta y progresiva que llega a un pico luego de la cual decrece en forma lenta para luego volver a comenzar el ciclo. Se observa en lesiones diencefálicas habitualmente difusas, y rara vez en la parte alta de la protuberancia
	Hiperventilación neurógena central	Este tipo de respiración se caracteriza por una hiperpnea muy profunda y sostenida de ritmo regular y rápido. Las lesiones que la produce se asientan en el mesencéfalo y tercio medial de la protuberancia.
	4.Respiración apnéustica	Consiste en espasmos inspiratorios prolongados (dos a tres segundos) que alternan con pausas espiratorias. Su presencia localiza patologías en las zonas mediales o caudales de la protuberancia.
	5.Respiración atáxica	Posee un patrón completamente irregular en el cual ocurren tanto episodios de respiración profunda como superficial. Es un evento agónico que precede al paro respiratorio Este tipo de respiración puede verse en lesiones bulbopontinas.
Posición espontánea ocular y cefálica	1. Desviación conjugada horizontal: lesión hemisférica desvía hacia el lado de la lesión, lesión protuberancial desvía al lado opuesto de la lesión. 2. Desviación conjugada depresora de la mirada: lesión talámica. 3. Desconjugación horizontal de la mirada: lesión mesencefálica o protuberancial. 4. Desconjugación vertical de la mirada: lesión diencefálica, mesencefálica, protuberancial o cerebelosa. 5. Movimientos oculares espontáneos: movimientos erráticos, nistagmo y bobbing.	
	Pupilas	1. Medias reactivas: la mayoría de los trastornos metabólicos no producen alteración pupilar. 2. Medias arreactivas: lesión mesencéfalica (parasimpático). 3. Mióticas puntiformes reactivas: lesión de la vía simpática o intoxicación por opiáceos. 4. Midriáticas bilaterales arreactivas: lesión mesencefálica, herniación transtentorial en fase final, anoxia, hipotermia y efecto anticolinérgico. Si es unilateral indica lesión del III par por herniación uncal o por compresión

<table>
<tr><td></td><td>Movimientos oculares reflejos</td><td colspan="2">1. Reflejo corneal: vía trigémino-protuberancia-facial. Su ausencia indica lesión de algún componente.
2. Oculocefálicos: horizontales y verticales. La ausencia o asimetría indica lesión a nivel mesencéfalo-protuberancial.
3. Oculovestibulares: en el paciente consciente se produce un nistagmus con la fase rápida hacia el oído no irrigado (los ojos “huyen” del agua fría) y componente lento hacia el oído irrigado. En el paciente en coma con el tronco encefálico indemne, se produce una desviación tónica hacia el oído irrigado (se pierde la fase rápida del nistagmo, que es cortical)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Función motora</td><td colspan="3">Se pueden diferenciar tres tipos de respuesta a estímulos nociceptivos: apropiados, inapropiados o ausentes.
Las respuesta apropiadas implican que las vías sensitivas y córtico-espinales están preservadas., en cambio su ausencia manifiestan una alteración uni o bilateral de éstas.
Las respuestas motoras inapropiadas constituyen “estereotipos” que dependen del nivel donde se encuentra el daño (ver figura 7).</td></tr>
<tr><td colspan="3">Rigidez de decorticación: Frente al estímulo doloroso el paciente flexiona el brazo, la muñeca y los dedos del miembro superior y produce una extensión, rotación interna y flexión plantar del miembro inferior.
Se presenta en lesiones hemisféricas y de la cápsula interna.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Rigidez de descerebración: el paciente se encuentra en “opistótonos”, aprieta sus dientes, extiende sus brazos con rigidez en aducción e hiperpronación y las piernas también rígidas y extendidas con flexión plantar.
Este patrón de respuesta se encuentran en graves lesiones mesencefálicas y protuberanciales, menos comúnmente puede ser producido por encefalopatías metabólicas severas (falla hepática o hipoglucemia extrema).</td></tr>
<tr><td>Posición de descerebración en miembros superiores con flaccidez o flexión de los inferiores: este tipo de respuesta se observa en lesiones protuberanciales, con importante daño del tallo encefálico.</td><td colspan="2">Flaccidez: con lesiones bajas agudas que involucran la médula se puede apreciar una flaccidez total frente a estímulos dolorosos.</td></tr>
</table>

4. Exámenes complementarios

Pruebas de laboratorio	Habituales: hemograma, estado ácido-base, uremia, creatininemia, hepatograma, glucemia, calcemia, ionograma sérico, tiempo de protrombina, KPTT, análisis de orina, Determinación de tóxicos: opiáceos, barbitúricos, sedantes, antidepresivos, anti comiciales, cocaína y alcohol cuando esté clínicamente indicado.
Electroencefalograma.	Para descartar un estado epiléptico no convulsivo, o en el estudio de estados comatosos de causa oscura.
Radiografía de tórax	Según la sospecha clínica en cada caso.
Electrocardiograma.	
Angiografía cerebral	
Rx de columna cervical	que abarque la totalidad de las vértebras cervicales y primera dorsal, para descartar lesiones de espina cervical (puede ser reemplazada por tomografía).
TAC cerebral	Solicitar si hay traumatismo cranealprevio, signos de herniación cerebral o hipertensión endocraneal, si existe déficitneurológico focal, crisis epilépticas, sospecha de meningoencefalitis o HSA, y ante una lesión difusa no aclarada con la historia clínica y las otras pruebas complementarias
RMN cerebral	En comas inexplicados con tac normal en búsqueda de isquemia aguda, trombosis de los senos venosos, edema, tumores, inflamación, lesiónaxonal difusa, etc.
Punción lumbar	Ante trastornos difusos acompañados de meningismo o fiebre para descartar meningitis, meningoencefalitis o HSA (en el último caso sólo si la tomografía axial computarizada no muestra sangre y la sospecha de HSAexiste).

Tratamiento:

El tratamiento específico dependerá de la causa primaria del coma y se deberán implementar realizando medidas de soporte general hasta alcanzar dicho objetivo.	
medidas de soporte general	Asegurar la permeabilidad de la vía aérea con protección de la columna cervical (collar de Filadelfia en traumatismos), mantener una adecuada mecánica ventilatoria y función cardiovascular, que aporten un adecuado nivel de oxígeno tisular (8,9,10).
Ventilación y oxigenación	• quitar la dentadura postiza. • insertar un dispositivo oro-faríngeo (cánula de mayo) para evitar que la lengua obstruya la vía aérea. • aspiración de secreciones de boca y naso-faringe. • Colocar al paciente en decúbito lateral • Sonda Naso gástrica para evacuar el contenido gástrico, mejorar la ventilación y prevenir la aspiración. • Gasometría arterial para asegurar una ventilación adecuada. • Intubación endotraqueal, usar en score de Glasgow menor de 8, hipoxemia (saturación menor a 90 %), protección de vomito o mala mecánica ventilatoria.
Presión arterial	Se debe mantener una TAM de <70 mmHg con expansores de volumen ovasopresores si es necesario. La actitud terapéutica frente a una hipertensión severa (presión arterial media >130 mmHg) depende de la causa que la determina. Esta puede ser la expresión de una lesión que produce hipertensión endocraneana (síndrome de Cushing) o ser el factor causal (Emergencia hipertensiva), por lo que el tratamiento estará ligado al diagnostico y debe mantener una adecuada presión de perfusión cerebral.
Soluciones glucosadas	Dar 25-50 ml de dextrosa al 50% endovenosa, hasta descartar la hipoglucemia como causa de deterioro del sensorio.
Tiamina	Dar 100 mg endovenosos (1-2 mg/kg), si existiera la posibilidad de encefalopatía de Wernicke, para prevenir su déficit ante la administración de dextrosa.
Naloxona o Flumazenil	Flumazenil: se indica solo si se sospecha sobredosis de benzodiacepinas (10) y se descarta que el paciente las reciba por convulsiones. Dosis es de 0,2 mg. IV por minuto hasta lograr una respuesta o llegar a un máximo de 1 mg.Actúa de 1 a 2 minutos pero por su corta vida media puede producir “re-sedación” hasta 45-60 minutos de la aplicación.
Naloxona:	se utiliza ante la sospecha firme de sobredosis de opiáceos. La dosis es de 0,01mg/kg a pasar en 5-10 minutos, hasta que recupere la conciencia.

Edema cerebral e hipertensión endocraneal (HTE):	1. El edema cerebral genera hipertensión endocraneana que puede provocar deterioro del sensorio o coma. Se deberán mantener: ü Medidas generales (cabecera 45°, con la cabeza en la línea media), Agentes hiperosmolares (manitol al 20% 1g/kg ev a pasar en 10-30 min y cada 4hs). ü Corticoides: son más eficaces sobre el edema cerebral vasogénico (ej. asociado a tumores cerebrales) que sobre el edema cerebral citotóxico (ej.asociado a isquemia y anoxia). La dexametasona 8 mg en bolo iv. y luego 4-8mg cada 6 horas será de ayuda en estos casos. ü Hiperventilación: Consiste en hiperventilar al paciente (en un respirador) para mantener una presión parcial de CO2 de 32 mmHg. ü Coma barbitúrico y la cirugía descompresiva: Representan actitudes terapéuticas de mayor complejidad, que deben ser evaluados en pacientes internados en Terapia intensiva.
Hipo o hipertermia	debe corregirse con antipiréticos y eventual tratamiento de foco infecciosos, tomando especialmente en cuenta la meningitis bacteriana. Como la hipotermia tiene efectos protectores sobre el sistema nervioso central en el paro cardiaco, solo debe tratarse la hipotermia extrema (<33ºC), deben centrarse los esfuerzos en corregir la causa de la hipotermia (12).
antibióticos/ antivirales	Tratar la infección de forma empírica si hay fiebre o sospecha de causa infecciosa, tras extracción de hemocultivos y realización de punción lumbar.
Convulsiones	Tratar según los algoritmos habituales para convulsiones. Si se sospecha estatus no convulsivo realizar EEG y si no estádisponiblehacer una prueba terapéutica con fenitoina20 mg/Kg IV (a una velocidad menor a 50 mg/minuto). o lorazepam (1 a 2 mg IV)
Hormonas tiroideas y corticoides:	Ante la sospecha de coma mixedematoso (hipotermia hiponatremia, hipercapnia, facies hipotiroideas) se deben tomar muestras de hormonas tiroideas (TSH, T4 libre) y cortisol plasmáticos e indicar 200 a 400 microgramos (mcg) de T4 y luego 50 a 100 mcg. endovenosas de sostén, mas corticoides (300 mg. de hidrocortisona diarios) Algunos autores indican además aporte conjunto de T3; 5 a 20 mcg en carga y luego 2,5 a 10 mcg. cada 8 horas por que actua mas rapidamente. La administración IV se mantiene hasta el paciente pueda ingerir por vía oral. En pacientes añosos o coronario se usan dosis menores (100 mcg en carga y 50 a 100 mcg por día).

Pronóstico:

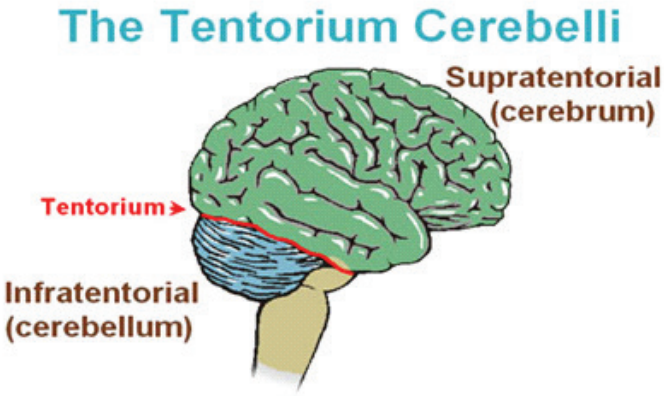
El coma es un estado transitorio cuyo desenlace puede ser la recuperación, la muerte cerebral, el estado vegetativo o el estado de mínima conciencia. Su pronóstico está ligado a las causas que lo generan y a las prácticas que evitan lesiones secundarias.
Para evaluar el pronóstico de un paciente se pueden utilizar los siguientes predictores:

Clínicos: El pronóstico de los pacientes en coma pos anóxico es desfavorable cuando hay ausencia de respuesta pupilar en el primer día y, de respuestas motoras al tercer día.

Glasgow coma scale: se usa como predictor pronostico en situaciones como injuria cerebral traumática, hemorragia subaracnoidea o meningitis bacteriana. Sin embargo su uso se ve limitado en situaciones de intubación, sedación yya que imposibilita la evaluación verbal.
FOUR SCALE; como se explicó previamente, presenta mayor utilidad que la GCS en pacientes intubados dado que aprecia adecuadamente las lesiones de tronco
y no incluye en su evaluación la respuesta verbal. Demostró eficiencia en predecir la mortalidad a 30 días en pacientes neuroquirúrgicos con severa alteración de concienciay entraumatismos cráneo encefálicos(13,14,15).

Potenciales evocados somato-sensitivos tienen importante valor pronóstico; los pacientes en coma con aus-

encia de potenciales evocados corticales presentan una mortalidad cercana al 100%.



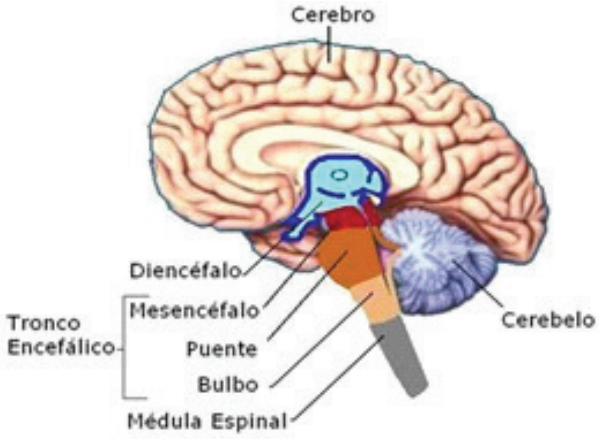


Figura 1: Anatomía de cerebro y tronco

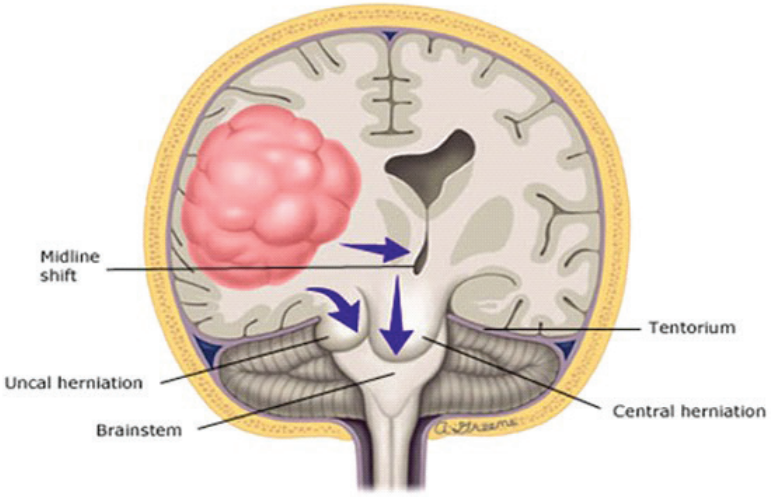


Figura 2

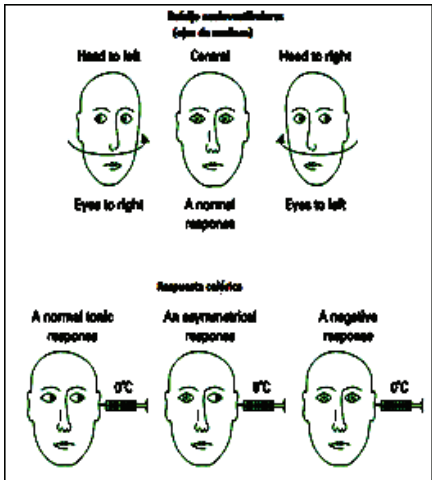


Figura 3: Hernias transtentoriales

Bateman D, neurological assessment of coma, J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry

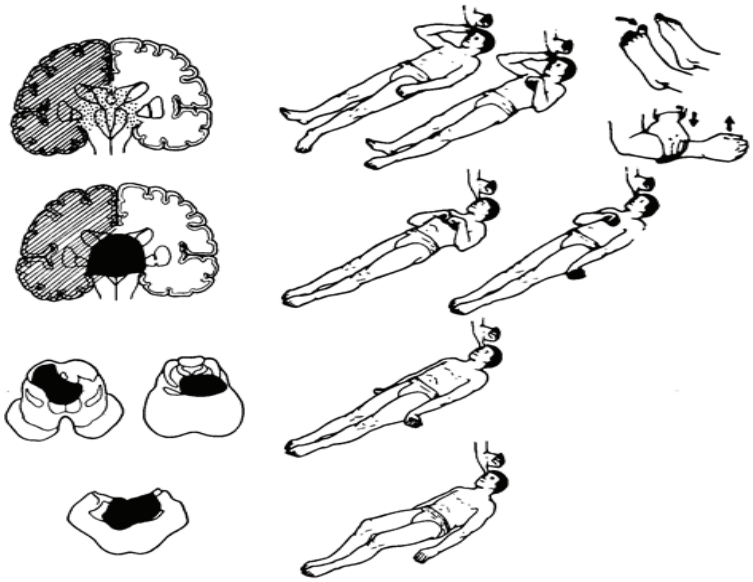
Respuesta muscular

Respuesta muscular apropiada

Respuesta muscular en decorticación

Respuesta muscular en descerebración

Respuesta muscular protuberancial



Modificado de Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma. Contemporary Neurology

Bibliografía:

Teasdale G, Jennett B: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet 1974; 2:81–84

Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. Ann Neurol. 2005 Oct;58(4):585-93.

Validation of a New Coma Scale, the FOUR Score, in the Emergency Department Latha G. Stead, Eelco F. M. Wijdicks, Anjali Bhagra, Rahul ashy-ap, Mernanda,Bellolio, David L. Nash, SailajaEnduri, Raquel Schears, Bamlet William .Neurocritical CareFebruary 2009, Volume 10, Issue 1, pp 50-54 Date: 20 Sep 2008

Plum F, Posner JB: The Diagnosis of Stupor and Coma. Contemporary Neurology Series 19. Third Edition. Philadelphia, Davis, 1980.

J I TemblFerrairó. I BoscáBlasco. JJ Vilchez Padilla. Protocolo diagnóstico del coma. Medicine 2003; 08:5574-7

W. DeMyer. Técnica del examen neurológico, texto programado. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana.

Towne AR, Waterhouse EJ, Boggs JG, et al: Prevalence of nonconvulsive status epilepticus in comatose patients. Neurology 2000; 54:340–345

ADVANCED TRAUMA LIFE SUPPORTManual, 9th Edition

Stupor and coma in adults, G Bryan Young, MD, FRCPC, Up To Date, Oct 29, 2013.

Marx: Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed.Copyright 2006, Mosby.

Acute symptomatic seizures.Powell, Rob 1; McLauchlan, Duncan James Practical Neurology. 12(3):154-165, June 2012.

Seizures and CNS Hemorrhage: Spontaneous Intracerebral and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage.Gilmore, Emily MD; Choi, H. Alex MD; Hirsch, Lawrence J. MD; Claassen, Jan MD.Neurologist. 16(3):165-175, May 2010.

Validity of the FOUR Score Coma Scale in the Medical Intensive Care Unit ,Vivek N. Iyer, MD, Jayawant N. Mandrekar, PhD, Richard D. Danielson, RN, Alexander Y. Zubkov, MD, PhD, Jennifer L. Elmer, RN, and Eelco F. M. Wijdicks, MD, PhD Mayo Clin Proc. Aug 2009; 84(8): 694–701.

Validation of a new neurological score (FOUR Score) in the assessment of neurosurgical patients with severely impaired consciousness.ActaNurochirurgicaNovember 2013, Volume 155, Issue 11, pp 2133-2139.Date: 08 Sep 2013..Chen B1, Grothe C, Schaller K.

The FOUR score predicts outcome in patients after traumatic brain injury.Neurocrit Care. 2012 Feb;16(1):95-101. doi: 10.1007/s12028-011-9617-5. Sadaka F1, Patel D, Lakshmanan R. Chen B1

Hipertensión endocraneana

La hipertensión endocraneana (HEC) es una complicación potencialmente devastadora de las lesiones neurológicas. Puede ser consecuencia de un traumatismo, hidrocefalia, encefalopatía hepática y alteraciones del flujo venoso del SNC. El manejo exitoso de esta patología comprende la detección temprana, el tratamiento dirigido a reducir la presión endocraneana (PIC) y su causa desencadenante.
Aspectos fisiológicos
La PIC normal es menor o igual a 15 mmHg en adultos, considerándose patológico un valor mayor **o igual a 20mmHg.**

El compartimiento intracraneano está protegido por la calota, que engloba un volumen total de 1400 a 1700 ml, la cual en condiciones normales comprende

- Parénquima cerebral; 80%
- LCR; 10%
- Sangre; 10%

Debido a la nula compliance de la cavidad endocraneana, el aumento del volumen de alguno de los componentes mencionados, implica el desplazamiento del otro, un aumento de la PIC, o ambos (Doctrina Monro-Kellie).
El volumen del parénquima cerebral es relativamente constante en adultos, aunque puede verse alterado por lesiones de masa o en el contexto de edema cerebral. El volumen sanguíneo y de LCR varían en mayor proporción.
En resumen las principales causas de aumento de la PIC incluyen:

- Lesiones ocupante de espacio (Tumor, hematoma)
- Edema cerebral (encefalopatía hipóxica, ACV, trauma)
- Producción aumentada de LCR (papiloma del plexo coroideo)
- Absorción reducida de LCR (hemorragias subaracnoidea, post meningitis)
- Obstrucción al flujo venoso (trombosis del seno venoso, compresión vena yugular, cirugías de cuello)
- Hipertensión endocraneana idiopática (pseudotumor cerebri)

Un aumento de la PIC puede estar asociado con una reducción de la presión de perfusión cerebral (PPC); (PPC= TAM – PIC).

TAM; presión arterial media

Esto puede producir una isquemia focal o en casos más severos global. Así mismo, una elevación excesiva de la PPC puede llevar a una encefalopatía hipertensiva con edema cerebral debido a una ruptura en los mecanismos de autorregulación, especialmente con PPC > a 120mmHg
.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas globales de la hipertensión endocraneana incluyen, cefaleas, deterioro del nivel de conciencia y vómitos. Como signos se puede encontrar parálisis del VI par, papiledema, equimosis periorbitaria espontánea y la tríada de Cushing (bradicardia, depresión respiratoria e hipertensión).
Los síntomas focales pueden ser causados por lesiones de masa o síndromes por herniación.

Diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico, en función de los antecedentes y el examen físico, pero es fundamental apoyarse en métodos diagnósticos, y los más importantes incluyen:

- Monitoreo de la PIC: Su propósito radica en mejorar el manejo de una adecuada presión de perfusión ce-

rebral y oxigenación, dado que la única manera de conocer la ppc es mediante el monitoreo de la pic y la presión arterial.

- Tomografia cerebral: Entre los signos de hipertensión endocraneana se incluyen desviación de la línea media, lesiones ocupantes de espacio, borramiento del sulcus. Sin embargo, la TAC puede ser normal hasta en un 15%.
- Otras incluyen: Doppler transcraneano, presión intraocular, sonografía ocular.

Manejo del paciente

El mejor tratamiento para la hipertensión endocraneana consiste en resolver la causa (drenaje de hematomas, derivación de Liquido cefaloraquídeo en hidrocefalia, resección de tumores, etc.), por lo cual cobra importancia el manejo conjunto con especialistas en neurocirugía, neurología, terapia intensiva ,etc .
Sin importar la etiología, es una emergencia médica y debe ser tratada a la brevedad. Además del tratamiento definitivo, existen maniobras destinadas a reducir la presión endocraneana en forma aguda así como a sostener los signos vitales y parámetros de laboratorio del paciente.
Dada la complejidad de estas medidas (ventilación asistida, colocación de monitores de presión intracreana) estos pacientes deben ser derivados a unidades de terapia intensiva, donde su manejo es de dominio multidiciplinario.

Medidas generales

Resucitación: si se sospecha HEC, minimizar posibles elevaciones de la presión endocraneana (sedación, posición y agentes relajantes adecuados). Evitar grandes variaciones en la presión arterial, particularmente la hipotensión. Esta última junto a la hipoxemia, inducen una vasodilatación reactiva.

Situaciones de urgencia:

- Pupilas fijas y midriáticas, posturas en decorticación o descerebración, bradicardia, hipertensión, depresión respiratoria.
- Glasgow menor o igual a 8
- Otras causas de deterioro del sensorio descartadas.

En estos casos se debe indicar de manera urgente:

- Elevación de cabecera
- Hiperventilación para mantener una pCo2 de 26 a 30 mmHg
- Manitol endovenoso (1 a 1,5 g/kg)

La hiperventilación no está aconsejada en casos de accidente cebrovascular y trauma cerebral.
Si se sospecha elevación de la PIC, y no se identifica inicialmente una causa remediable, la medida más fiable para evaluarla y tratarla, es la colocación de un catéter de medición de PIC.
Existen varios tipos de dispositivos; intraventricular, intraparenquimatoso, subaracnoideo y epidural. El primero es el más exacto (Gold Estándar), permite el drenaje de líquido cefalorraquídeo para disminuir la presión endocraneana pero es el que tiene mayor índice de infecciones.

Las indicaciones para su colocación incluyen;

- Coma (score de Glasgow < 8)
- Sospecha de PIC elevada
- Necesidad de control frente a maniobras terapéuticas
- Presunción de mala evolución con elevación de PIC
- Alteraciones severas en tomografía

El uso del mismo está asociado a una disminución de la mortalidad en trauma cerebral. El objetivo es mantener una PIC menor o igual a 20mmHg con una adecuada presión de perfusión cerebral (mayor a 60).

Fluidoterapia.

Generalmente, estos pacientes no necesitan una restricción importante. Deben mantenerse euvolémicos y normo/hiperosmolar. Esto se puede lograr evitando el agua libre (incluyendo D5%, 0,45% SF, agua libre enteral) y empleando fluidos isotónicos (SF 0,9%). Se debe mantener la osmolalidad sérica > 280 mOsm/L (en el rango de 295 a 305 mOsm/L generalmente). Los coloides no demostraron ser superiores, además de aumentar la mortalidad en trauma cerebral. El uso de soluciones hipertónicas puede reducir en forma aguda la PIC, pero se necesitan mayores investigaciones para definir su rol.

Control de presión arterial;

Debe intentarse mantener una presión arterial adecuada para sostener una presión de perfusión cerebral mayor a 60 mm Hg, a través de la expansión con fluidos isotónicos y si es necesario vasopresores.
Debe evitarse PPC menores a 50 mmHg, especialmente en hipertensos crónicos donde la autorregulación se ha adaptado a cifras mayores de presión.
La hipertensión puede tratarse cuando la PPC cerebral es mayor a 120 mmHg y la presión intracraneana es mayor a 20 mmHg.

Manitol endovenoso.

Se administra al 15 o 20%, en bolo (0,5 a 1 g/kilo). Actúa en minutos con un pico aproximado a la hora y una duración de 4 a 24 hs. Si bien se han reportado “rebotes de PIC” esto suele ocurrir con el uso reiterado. En caso de falla renal puede producir sobrecarga de volumen que se puede tratar con furosemida IV.

Sedación.

Disminuye la PIC reduciendo la demanda metabólica del tejido cerebral, asincronía ventilatoria, congestión venosa y las respuestas del simpático a la hipertensión y taquicardia.

Posición

Deben ser posicionados de manera que se maximice el retorno venoso (cabecera a 30°). Estas incluyen evitar la excesiva flexión o rotación del cuello y estímulos que induzcan Valsalva.

Fiebre.

Incrementa el metabolismo cerebral, aumentando la PIC. De ahí que se recomienda el manejo agresivo mediante el uso de fármacos (AINES) y medios físicos.

Terapia anticonvulsivante

Las convulsiones pueden complicar y contribuir al aumento de la elevación de la PIC. Está indicado en el paciente que presentó convulsiones. La profilaxis primaria es controversial pero podría usarse en lesiones con riesgo de convulsión; hemorragias, hematomas corticales o para corticales.

Glucocorticoides

Empeoran el pronóstico en casos de trauma, por lo que no deben ser utilizados en estos pacientes. En casos de infarto cerebral o hemorragia intracraneana no demostraron ser útiles. Por otro lado, sí demostraron servir en tumores e infecciones cerebrales.

Hiperventilación

El uso de la ventilación mecánica para disminuir la PaCO2 a 26-36mmHg disminuye rápidamente la PIC por vasoconstricción y disminución del volumen sanguíneo cerebral, lo que podría ser contraproducente en pacientes con isquemia cerebral o traumatismo cráneo encefálico. Además produce alcalosis respiratoria que compensa la acidosis post-injuria.
Debe ser considerada como terapéutica de emergencia en casos de edema, hemorragia o tumor cerebral.

Barbitúricos

Reducen el metabolismo y el flujo cerebral. Generalmente se utiliza pentobarbital con carga de 5-20 mg/kg en

bolo seguido a 1 – 4 mg/kg. Pero no han demostrado disminuir la morbimortalidad.

Hipotermia terapéutica

Controversial. Actualmente no recomendada como tratamiento standard.

Drenaje de LCR

Cuando se identifica hidrocefalia, está indicada la ventriculostomía, drenando LCR a una tasa de 1 – 2 ml/minuto por dos a tres minutos. El drenaje lumbar generalmente está contraindicado por riesgo de enclavamiento.

Craniectomía descompresiva

Por sí sola, disminuye un 15 % la PIC. Si además se realiza apertura de la duramadre, disminuye hasta un 70%. Mejora la oxigenación cerebral.
Datos observacionales sugieren que un rápido y sostenido control de la PIC mejoran la morbimortalidad en trauma, stroke y hemorragia subaracnoidea.

Bibliografía

Adams RA, Ropper AH.. Principles of neurology, 6th, McGraw Hill, New York 1997.

Welch K. The intracranial pressure in infants. J Neurosurg 1980; 52:693.

Kaye AH. Brain Tumors: An Encyclopedic Approach, 2nd, Churchill Livingstone, New York 2001. p.205.

Monro A. Observations in the structure and functions of the nervous system, Creech and Johnson, Edinburgh 1783.

Kellie G. An account of the appearence observed in the dissection of two of the individuals presumed to have perished in the storm of the third, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of the 24th, November 1821; with some reflections on the pathology of the brain. Trans Med Chir Soc (Edinburgh) 1821- 1832; 1:84.

Fishman R. Cerebrospinal fluid in diseases of the nervous system, WB Saunders, Philadelphia 1980.

Bruce DA, Alavi A, Bilaniuk L, et al. Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: the syndrome of “malignant brain edema”. J Neurosurg 1981; 54:170.

Aldrich EF, Eisenberg HM, Saydjari C, et al. Diffuse brain swelling in severely head-injured children. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 1992; 76:450.

Levin HS, Aldrich EF, Saydjari C, et al. Severe head injury in children: experience of the Traumatic Coma Data Bank. Neurosurgery 1992; 31:435.

Wilkins RS. Neurosurgery, 2nd, McGraw-Hill, New York 1996. Vol 1, p.347.

Strandgaard S, Paulson OB. Cerebral blood flow and its pathophysiology in hypertension. Am J Hypertens 1989; 2:486.

Strandgaard S, Andersen GS, Ahlgreen P, Nielsen PE. Visual disturbances and occipital brain infarct following acute, transient hypotension in hypertensive patients. Acta Med Scand 1984; 216:417.

Enevoldsen EM, Jensen FT. Autoregulation and CO2 responses of cerebral blood flow in patients with acute severe head injury. J Neurosurg 1978; 48:689.

Up to date, Edward R Smith, MD, Sepideh Amin-Hanjani, MD. Evaluation and management of elevated intracranial pressure in adults

Meningitis y Encefalitis

La meningitis o inflamación de las meninges se indentifica por las alteraciones en las características físico-químicas y del recuento de leucocitos en el líquido cefalorraquídeo (LCR), conjuntamente con manifestaciones clínicas del sindrome meníngeo.

La sospecha clínica de meningitis implica un rápido diagnóstico, toma de cultivos se sangre y LCR e inicio de tratamiento antibiótico. CONSTITUYE UNA EMERGENCIA MEDICA INFECTOLÓGICA. La mortalidad oscila entre el 7-10% de los casos, pudiendo llegar hasta el 25% en adultos con comorbilidad.

Si bien la meningitis puede deberse a causa infecciosa (viral, bacteriana, parasitaria, micóticas y/o tuberculosa) o no infecciosa (ver ítem 6), es primordial diferenciar rápidamente las formas bacterianas purulentas, de aquellas a LCR claro compatibles con otras etiologías.

DIAGNÓSTICO

clínica de sindrome meníngeo
alteraciones del líquido cefalorraquídeo
datos epidemiológicos

1- SINDROME MENINGEO

Ningún síntoma o signo clínico es patognomónico de meningitis. La presentación del cuadro dependerá de la edad del paciente, su condición inmunológica y el tiempo de evolución de los síntomas.

Clásicamente, las manifestaciones descriptas se engloban dentro del llamado “Sindrome meníngeo”, el cual está constituído por sindromes asociados:

- **Sme de hipertensión endocraneana (HTE):** cefalea (gravativa, difusa, rebelde a los antiinflamatorios, predominio matutino), vómitos, fotofobia, oftalmoplejía, bradicardia, edema de papila
- **Sme. de hipertensión endorraquídea e irritación meníngea:** posición en gatillo de fusil, trastornos motores, sensitivos (hiperestesia), alteración de los ROT, contractura (rigidez de nuca que imposibilita tocar el pecho con el mentón, vientre en batea, signos de Kernig I y II, signos de Brudzinsky I y II)
- **Sme. encefalítico:** alteraciones psíquicas, convulsiones, parálisis, confusión, estupor o coma, afasia, nistagmo, parálisis oculares
- **Sme. infeccioso:** fiebre, eritema, púrpura, herpes simplex bucal peribucal, hepatoesplenomegalia, manifestaciones vasomotoras (raya meníngea de Trosseau)

No obstante las descripciones clásicas, el 95% de los pacientes presenta 2 de 4 de los siguientes datos: fiebre,

cefalea holocraneana intensa, alteración del status mental y rigidez de nuca al examen físico.

Modos de presentación y curso de la enfermedad:

- **afecciones agudas** (< 24 hs): súbita instalación de los síntomas en horas, con rápido cuadro de hipotensión y falla multiorgánica, muchas veces fulminante. Típicamente se atribuye esta forma a la infección por meningococo, pero no sólo depende del agente etiológico sino de la capacidad de respuesta del huésped.
- **subagudas** (1 a 7 días)
- **crónicas** (más de 4 semanas de evolución) desarrollo progresivo e insidioso de los síntomas. Es posible encontrar esta presentación en cuadros de tuberculosis, afecciones micóticas o carcinomatosis meníngeas.

Signos o condiciones asociadas:

- **manifestaciones cutáneas:** púrpura o petequias (infecciosas o no), rash máculopapular (virales), raya meníngea.
- **Convulsiones:** se observan más en niños, pero también en adultos. Generalizadas o parciales.
- **foco deficitario neurológico:** hemiparesia, cuadriparesia, parálisis facial, defectos del campo visual, etc
- **alteración del estado de conciencia:** suele correlacionar con mal pronóstico
- **ataxia / pérdida de la audición:** presumible laberintitis
- **infecciones sistémicas:** celulitis, artritis séptica o neumonía, como foco primario o secundario de infección.

2- OBTENCIÓN DE MUESTRA DE LCR

El análisis del LCR es el principal elemento diagnóstico

Las características físico-químicas y bacteriológicas del LCR clasifican a las meningitis en **líquido claro** o "asépticas" y **líquido turbio o bacterianas.** La denominación "aséptica" se refiere a "cultivos bacterianos negativos" y engloba a diversas etiologías, mayoritariamente virales pero también micóticas, carcinomatosas, por drogas, etc.

¿Con qué objetivo debe obtenerse una muestra de LCR?

Para identificar la presencia de una agente infeccioso o la condición infecciosa del LCR en todo paciente con datos clínicos compatibles.

Sitio de acceso y condiciones

La punción lumbar (PL) es el procedimiento habitual para la obtención de LCR. Se realiza siempre bajo condiciones estériles, con paciente sentado o acostado en decúbito lateral, "enrollado sobre sí mismo", de manera tal que la cabeza se acerque a las rodillas. La zona de punción se encuentra entre los espacios intertebrales L2 / L3 / L4, teniendo como referencia la línea bicrestílea. Se inyecta inicialmente anestésico local en la piel y tejido subcutáneo, para luego introducir una aguja de PL (20 G). Se recomienda tomar la presión de apertura, colocando una línea de suero estéril a la salida de la aguja, para poder medir los cm de agua que se eleva la columna de LCR.
La punción cisternal podrá ser realizada por médicos experimentados en casos de contraindicación para la lumbar.

Contraindicaciones para la PL

- *Absolutas:* paciente en coma, presencia de edema de papila en el fondo de ojo, TAC o RMN que demuestre existencia de edema cerebral, angioma o tumor de la zona lumbar, infección del sitio de punción.
- *Signos de hipertensión endocraneana.*
- *Signos de descerebración.*
- *Hidrocefalia obstructiva.*
- *Herniación.*
- *Relativas:* coagulopatías (se requiere como mínimo 50.000 plaquetas/mm^3 y RIN <2 para este procedimiento)
- *Coagulación intravascular diseminada.*
- *Plaquetas < a 50.000 o uso de Warfarina, puede corregirse y luego reevaluar.*
- *Sepsis: primero compensar al paciente y luego reevaluar.*
- *Glasgow < o =8.*
- *Convulsiones.*
- *Parálisis de par craneano aislado, único sin edema de papila, no necesariamente contraindica la PL sin imagen previa.*

Complicaciones de la PL

- cefalea post-punción: por disminución de la presión del LCR y tracción sobre estructuras sensibles al dolor. Se caracteriza por cefalea frontal u occipital dentro de las 24-48 hs de realizado el procedimiento, exacerbada por la posición erguida y que mejora en decúbito supino. Se puede asociar a náuseas, vómitos, tinnitus y alteraciones visuales. Se observa más frecuentemente en mujeres jóvenes. La mayoría de los casos son leves y resuelven espontáneamente en 24 hs, con reposo en cama y analgésicos.
- dolor radicular: por irritación ante punción no direccionada en forma adecuada
- hemorragia en los espacios meníngeos raquídeos: en caso de pacientes que han sido punzados teniendo < 50000 plaquetas/mm^3 o RIN >2 o protrombina > 13.5" o disfunción plaquetaria por uremia o alcoholismo.
- Infección del sitio de punción: en los casos de técnica estéril imperfecta.

¿Cuándo solicitar una TAC de cerebro previa a la realización de la PL?

- edad mayor o igual a 60 años
- Historia de HIV, uso de drogas inmunosupresoras o paciente transplantado
- Antecedente de enfermedad del SNC (masa, stroke o infección SNC)
- Papiledema en fondo de ojo
- presencia de convulsiones en la semana previa al ingreso
- deterioro del sensorio, foco neurológico, parálisis facial o anormalidades del campo visual.

¿Existen situaciones donde la PL se puede omitir?

Las siguientes condiciones pueden llevar a la NO realización de una PL, aún con la sospecha de meningitis:

- Paciente hemodinámicamente inestable y/o con deterioro de la mecánica ventilatoria. En esta condición se privilegian otras maniobras y conductas tendientes a la estabilización del paciente.
- Signos y/o síntomas de hipertensión endocraneana
- Antecedente de trastorno hemorragíparo no corregible o presencia de diátesis hemorrágica.
- Infección del sitio de punción e imposibilidad de realizar punción cisternal

En estos casos se toman hemocultivos, urocultivo y muestra de cualquier eventual lesión infecciosa, para iniciar luego la antibioticoterapia empírica. Si la causa del retraso de la PL se resuelve, se podrá hacer la punción más

tarde. Si bien los cultivos pueden ser negativos una vez iniciado el esquema antibiótico, la presencia de leucocitos, las alteraciones físico-químicas, el Gram y los test bacterianos rápidos podrán realizarse con relativa eficacia. Existe evidencia que indica que hasta luego de 24 hs de antibioticoterapia adecuada, el 38% de los casos tienen cultivos positivos. Es de suponer que si la PL se hace luego de 2 o 3 hs de iniciado el antibiótico, el resultado seguirá siendo positivo.

¿Cuándo repetir una PL?

- después de un resultado negativo en la primera muestra y persiste la sospecha de meningitis: dado que la meningitis puede progresar muy rápidamente, un resultado inicial normal no debe impedir realizar una nueva PL horas o días después.
- Cuando los cultivos son positivos con físico-químico inicial normal: se supone que la PL fue realizada en un estadío inicial de la agresión bacteriana, sin montar la respuesta inflamatoria.
- Cuando después de 24-72 hs de instaurada la terapéutica no se observa mejoría clínica. Si el organismo etiológico se identifica nuevamente se deberá replantear el esquema antibiótico.
- Si el agente etiológico es una bacteria resistente, bacilo gram negativo, micobacteria, hongo o espiroqueta se recomienda repetir la PL para valorar la evolución del LCR.
- Un primer LCR negativo en una meningitis parcialmente tratada.
- LCR con aislamiento de un Bacilo gram negativo.
- En meningitis por pneumococo, cuando está siendo tratada con Vancomicina y corticoides.

3- ANÁLISIS DEL LCR

Características normales:

Aspecto: transparente, incoloro, cristal de roca
Tensión (presión de apertura): 7-17 cm de agua (acostado)*
Proteínas totales: 0.10 – 0.40 mg/dl (80% albúmina y 20% globulinas)
Glucosa: 0.50 – 0.75 mg/dl (50-60% del valor de la glucemia)
Cloruros: 700 – 750 mg/dl
Células: 0- 4 por mm3 (linfocitos o monocitos)
Bacteriología (tinción de Gram y cultivo): estéril

* existen controversias sobre los valores estando el paciente sentado

¿Qué solicitar al laboratorio?

- Análisis físico-químico: incluye descripción del aspecto y centrifugado, con dosaje de glucorraquia y proteinorraquia (la medición de cloro no suele usarse actualmente)
- Recuento celular
- Directo (tinciones de Gram, tinta china, Zhiel Nilssen).
- Cultivo: para gérmenes comunes y en casos de sospecha clínica se solicita para tuberculosis u hongos. Sin antibiótico previo el 70-85% de los cultivos son positivos
- Tests de antígenos bacterianos rápidos: no se recomiendan de rutina. Se solicitan en casos de directo negativo con celularidad no definitoria (entre 50 y 500 células/mm^3) o si el paciente tiene antecedentes de antibioticoterapia previa.
- Indispensable que bacteriología realice la CIM para pneumococo (aunque sistemáticamente lo realiza)
- Recomendación del informe para pneumococo en LCR: (CLSI, 2008, puntos de corte)
- CIM: para penicilina, cefotexime/ceftriaxona
- Disco: vancomicina y rifampicina.

CIM: Penicilina S**:** ≤ 0,06 - R: ≥ 0,12

Dependiendo del caso, se podrá guardar o enviar muestras para VDRL, PCR virales, citología (búsqueda de neoplasias), examen parasitológico fresco o serologías específicas. De ser posible, es conveniente guardar muestra de LCR y suero congelado para diagnóstico retrospectivo o por si se presentaran dudas diagnósticas.

Alteraciones:

En las **meningitis a líquido claro** el directo del Gram suele ser negativo, la glucorraquia normal, el cociente glucorraquia/glucemia mayor de 0.4, la proteinorraquia es normal o no excede los 150 mg% y la cifra de leucocitos oscila entre 100-250 células/mm^3, a predominio linfocítico. Sin embargo, se ha descripto que un 40% de las meningitis asépticas tienen predominio PMN en las primeras 12-24 hs de evolución y luego viran a pleocitosis linfocítica.

En las **meningitis a líquido turbio** el 70% de las tinciones de Gram arrojan resultados positivos, el cociente glucorraquia / glucemia es menor de 0.4, las proteínas superan los 170 mg% y la cifra de leucocitos oscila alrededor de 1000 células/mm^3, a predominio polimorfonuclear.

Ha quedado en desuso la antigua denominación “meningitis decapitada”, la cual hacía referencia a una meningitis bacteriana previamente tratada con antibióticos, en la cual se alteraban las características patológicas del LCR y simulaba una forma a líquido claro. No obstante, es necesario recordar que la antibioticoterapia previa a la PL constituye el 50% de las causas de meningitis con cultivo y directo del LCR negativo.

Algunos datos a considerar:

- el LCR debe ser evaluado rápidamente, ya que luego de 90(60´) minutos los glóbulos blancos comienzan a destruirse
- el 95% de la población NO tiene polimorfonucleares en el LCR. La presencia de sólo un PMN debería poner en observación clínica a ese paciente. Como contraparte, considerar que el 5% de la población tiene PMN en LCR normalmente y entre el 30 a 90% de los casos de meningitis asépticas pueden tener PMN en las primeras 24-48 hs de la afección.
- El 1% de las meningitis bacterianas tiene LCR normal y ello implica peor pronóstico.
- Si la PL fue traumática, el número total de células/mm^3 debería ser contado en una cámara contadora. Si el número de leucocitos comparado con el de los eritrocitos excede el valor de la sangre entera, entonces se considera la pleocitosis del LCR (recordar que la proporción en sangre es de 1 leucocito cada 700 hematíes)
- Por cada 1000 hematíes/mm^3 en LCR se debe restar 1 mg% de proteínas totales
- La probabilidad de ver bacterias en el directo dependerá del número de organismos presentes. En líneas generales, el Gram permite la identificación rápida del germen con un 60 a 90% de sensibilidad y ≥ 97% de especificidad.
- La solicitud de tinción con tinta china deberá solicitarse ante todo paciente con sospecha de inmunocompromiso.

4- ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS:

Al momento de evaluar a un paciente con sospecha de meningitis debemos considerar datos de laboratorio y estudios complementarios:

- glucemia (en ayunas, en el momento de la extracción del LCR, para cociente glucorraquia / glucemia)
- hemograma: buscar leucocitosis, leucopenia y plaquetopenia (especialmente en casos de diátesis hemorrá-

gica)

- ionograma plasmático: alteraciones de la osmolaridad plasmática serían perjudiciales para un SCN inflamado. Considerar sindrome de secreción inadecuada de ADH (SIHAD) como potencial complicación.
- Hemocultivos x 2: 50 a 80% de los hemocultivos son positivos en casos de meningitis bacteriana
- Cultivo bacteriano o micótico de cualquier lesión o líquido sospechoso (no se recomienda cultivo de hisopado de fosas nasales o fauces del paciente ni del contacto)
- PCR (polimerasa chain reaction) en LCR: si bien no existe aún recomendación sobre su uso, se considera que tiene lugar en casos con directo negativo y sospecha de causa bacteriana (primers bacterianos). También se utiliza para el diagnóstico de enterovirus en LCR
- serología para Toxoplasmosis, Chagas, VDRL, HIV.
- ante la sospecha de enterovirus: materia fecal para procesamiento virológico
- Reactantes de fase aguda: la proteína C reactiva (PCR) ha demostrado utilidad para evaluar la evolución del paciente. Se solicita de inicio y a los 7 días, siendo índice de pronóstico favorable su descenso progresivo.
- Rx tórax – Rx senos paranasales según sospecha clínica
- Fondo de ojo: deberá realizarse a todo paciente con sospecha de meningitis. El hallazgo de papiledema es poco sensible pero muy específico para detectar edema cerebral y riesgo de herniación al hacer la PL
- TC de cerebro sin contraste (ver apartado previo)
- TC de cerebro con contraste / RMN con gadolinio: en caso de colección parameníngea o absceso cerebral
- NO SE RECOMIENDA LA MEDICION DE LACTATO EN LCR para diferenciar bacteriana de viral, sólo se encuentra aprobada para descartar infección bacteriana en la meningitis postquirúrgica, siendo este de un valor ≥ 35 mg/dl.

5- ETIOLOGÍAS Y ESQUEMAS EMPÍRICOS INICIALES SEGÚN GRUPO ETARIO

Lo habitual es definir rápidamente el esquema antibiótico empírico, considerando el grupo etario del paciente, los resultados del análisis físico-químico y directo del LCR. El diagnóstico de meningitis bacteriana implica la cobertura antibiótica empírica. Siempre ante sospecha de meningitis bacteriana de la comunidad debe iniciarse el tratamiento empírico antimicrobiano precediendo los CORTICOIDES: dexametasona: 0,15 mg/kg c/6 hs por 2-4 días, la continuidad depende si se confirma pneumococo (evidencia A1). NO administrar después de iniciado los antimicrobianos. En casos donde el resultado del Gram es contundente (ej: diplococos gram negativos ® meningococo), se puede dirigir la terapéutica antibiótica y limitar el espectro antibiótico sólo a ese agente etiológico.

LA DEMORA EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO RESULTA EN PEOR EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD

La **hipotensión**, la **alteración del estado mental** y la presencia de convulsiones han sido utilizadas en modelo pronóstico de evolución en meningitis bacteriana en adultos. Según este modelo, los pacientes se clasifican en bajo, moderado o alto grado de evolución desfavorable. El tratamiento debe iniciarse ANTES que el paciente cambie de situación clínica.

Si existiera la clara sospecha que se trata de una meningitis a líquido claro, la terapéutica no requerirá de antibióticos, o bien se indicará tratamiento específico (ver en apartado de consideraciones etiológicas). Si quedaran dudas, se cubrirá como bacteriana en forma empírica.
Recordar la epidemiología para leptospirosis en mng a líquido claro, dado que conlleva estudios específicos y no suspender los antimicrobianos hasta descartarla. Siempre solicitar PCR para Herpes Simplex.

Edad / Características	Tratamiento Empírico	Etiología más probable
0-4 semanas	Cefalosporina 3ra. + Ampicilina	Strepto b, E.coli, listeria
4-12 semanas	Cefalosporina 3ra.	idem + neumo, meningo, HIb
3 meses- 18 años	Cefalosporina 3ra.	Neumo, meningo, HIb
18-50 años	Cefalosporina 3ra.	Neumo, meningo, HIb
mayor de 60 años	Cefalosporina 3ra. + Ampicilina	Neumo, listeria, BGNeg.
fractura base cráneo	Cefalosporina 3ra.	Neumo, HIb
TEC o neurocirugía	Vancomicina + meropenem	Estafilo, pseudomona
Derivación LCR	Vancomicina + Ceftazidime- meropenem	Estafilo epidermidis (más fr), pseudomona
Inmunodeficiencia celular	Ceftazidime + Ampicilina	Listeria y BGNeg.

Una vez identificado el agente etiológico y su sensibilidad antibiótica, se ajustará el esquema en forma adecuada.

Si el paciente hubiera recibido antibiótico oral previo al diagnóstico y la bacteria responsable de la meningitis fuera sensible al mismo, NO se considerarán esos días como tratamiento eficaz. El tratamiento deberá ser endovenoso y por el tiempo adecuado.

Cabe destacar que han surgido cambios en las recomendaciones de tratamiento antibiótico empírico en las guías de EEUU. La aparición de cepas de neumococo resistentes a penicilina ha determinado que el inicio del esquema considere Vancomicina + cefalosporina de 3ra generación (habitualmente ceftriaxona o cefotaxime)

Uso de corticoides en meningitis bacteriana

- Siempre en casos por H. influenzae b en niños e infantes (reduce sordera secuela), 10' a 20 'antes o concomitante con la dosis de antibióticos. 0.15 mg/kg cada 6 hs por 2 a 4 días
- Dudosa indicación en niños con S. pneumoniae (mayor beneficio en casos con gram + o alta presión de apertura?)
- Indicado en casos de adultos con S. pneumoniae (misma dosis y tiempos que en niños)
- No está demostrada su utilidad en otras etiologías bacterianas de adultos
- * no aplicable en casos de evidente insuficiencia suprarrenal aguda

Duración de la antibioticoterapia: Tradicionalmente se trata 7 días el meningococo, 10-14 días los casos por neumococo o H. Influenzae b (7días para H. Influenzae)y 21 días los casos de listeria o bacilos gram negativos. En este último caso se destaca que se cuentan los 21 días desde el último LCR con cultivo negativo.

5- DOSIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS ENDOVENOSOS PARA MENIN-

GITIS BACTERIANAS

Antibiótico	Dosis
Penicilina G	4.000.000 U cada 4 hs.
Ampicilina	2 gr cada 4 hs.
Nafcilina	1.5-2 gr cada 4 hs.
Cloranfenicol	1-1.5 gr cada 6 hs.
Ceftriaxona	2 gr cada 12 hs.
Cefotaxime	2 gr cada 4 hs.
Ceftazidime	2 gr cada 8 hs.
Vancomicina	500 mg cada 6 hs.
Gentamicina	1-1.5 mg/kg cada 8 hs.
Amikacina	5 mg/kg cada 8 hs.
Meropenem	2 gr c/8 hs EV

6- CONSIDERACIONES ETIOLÓGICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS

¨ MENINGITIS A LÍQUIDO CLARO _

Es la forma más frecuente de meningitis, con síntomas que suelen ser leves, autolimitados, de baja mortalidad y que no mayormente no requiere tratamiento específico.
La etiología predominante es la viral, de preferencia estival. Sin embargo algunos casos se presentan como cuadros graves, con compromiso encefálico (ej: herpes simplex).

Etiologías de meningitis asépticas

Virales
80% enterovirus (Cosaxie, Echo)
adenovirus
CMV
Mononucleosis
Arbovirus
herpes simple 1 y 2
herpes humano 6,7,8
HIV
Vzoster
Coriomeningitis
Parotiditis

Bacterianas
TBC
Treponema
Micoplasma
Leptospira
Borrelia
Infecciones parameníngeas (abscesos cerebrales, epidurales o empiemas subdurales)

Otras
Hongos

Meningitis carcinomatosas
vasculitis
Reacciones de HS frente a vacunas o fármacos (sulfas, AINEs)
Afecciones autoinmunes (LES, Bèchet)

Para arribar al diagnóstico de certeza se requieren cultivos, técnicas de aislamiento o de biología molecular (PCR) que suelen ser dificultosas, no siempre disponibles y la mayoría de las veces innecesarias si consideramos el curso benigno de la mayoría de estas afecciones. Sin embargo, cuando existe firme sospecha de una entidad en particular como responsable del cuadro de meningitis aséptica y su evolución dependa del tratamiento a instaurar, todos los esfuerzos diagnósticos serán adecuados (ej: meningitis por TBC, sífilis, enfermedades autoinmunes o hipersensibilidad por drogas).

La mayoría de las meningitis a líquido claro no requieren tratamiento específico y sólo ha sido demostrada la eficacia del aciclovir en casos de infección herpética primaria con síntomas neurológicos severos. Ante sospecha de mng por herpes y la PCR fue negativa habiéndose realizado dentro de los 3 primeros días de enfermedad, ésta deberá repetirse antes de suspender Aciclovir.

Meningitis bacteriana

Formas esporádicas adquiridas de la comunidad: 75% por S.pneumoniae y la N.meningitidis.
Minoría de HI tipo b
Patología de distribución mundial, predominantemente invernal. El uso de vacunas y antibióticos han determinado cambios epidemiológicos: menor incidencia de HI tipo b, mayor número de adultos afectados y aumento de los casos de neumococo resistente a penicilina.

Formas adquiridas intrahospitalariamente (nosocomiales): los principales factores de riesgo son la neurocirugía (68%), prótesis neuroquirúrgica (35%), déficit inmunológicos, historia de traumatismo encéfalocraneano reciente y rinorraquia. Los responsables son Bacilos Gram neg. (38%, mayoría pseudomona), S. aureus (9%), S. coagulasa neg. (9%) y estreptococus (9%). En las meningitis adquiridas en la comunidad los bacilos Gram negativos (exceptuando el H.influenzae) causan menos del 3% de los casos. La mortalidad promedio oscila alrededor del 25%

En general, la vía de acceso a meninges es hematógena o por contiguidad desde focos endocraneales. En orden de frecuencia podemos nombrar a la otitis media aguda (26%), situaciones de inmunidad alterada (19%), alcoholismo (18%), neumonía (15%), sinusitis (12%), historia reciente o remota de traumatismo encéfalocraneano (13%), diabetes (10%) y rinorraquia (8%).

Los factores predisponentes son la colonización y posterior invasión de la nasofaringe, las fracturas de base de cráneo, los focos sistémicos distantes (infecciones urinarias, endocarditis) y los déficits inmunológicos del paciente (asplenia, déficit de complemento, HIV+, uso de corticoides sistémicos)

Meningitis meningocóccica

La Neisseria meningitidis es la responsable de este cuadro de presentación endemo-epidémica, que predomina en invierno-primavera, afectando un amplio rango etario (entre 13 y 64 años). Es el principal patógeno causante de meningitis entre los 2 y 18 años. Según los polisacáridos de la cápsula existen 13 serogrupos distintos de N. meningitidis. El B y el C son los comunes en Europa y América, el A y C en Asia-África y se considera que el Y y W-135 están en aumento y ambos asociados a neumonía.

El contagio se produce por contacto directo o a través de secreciones nasofaríngeas de personas enfermas o portadores sanos (5-10% de la población), siendo el hombre es el único reservorio. Los individuos más susceptibles

son los que tienen déficit en respuesta humoral, complemento, asplenia, patología crónica VASup., son fumadores o viven en condiciones de hacinamiento.

El período de incubación es de 2 a 10 días y suele relacionarse con cuadro de VASup. El inicio de los síntomas es brusco, con franco Sme meníngeo, fiebre de 39-40ºC, compromiso del sensorio, excitación, lesiones dermatológicas (herpes labial, máculas-petequias-púrpura- necrosis cutánea), tendencia al shock y hemorragias (CID-W.Friederichsen en 5-20% de los casos). La evolución rápida y desfavorable, con fallo multiorgánico en el término de horas, debe hacernos sospechar en primer lugar de meningococo y luego de neumococo.

El LCR es típico de meningitis bacteriana y el directo muestra la presencia de diplococos Gram negativos. Los hemocultivos suelen tener un 75% de rescate del germen y en casos de cultivos negativos la aglutinación del látex y la contrainmunoelectroforesis (CIEF) ayudan al diagnóstico.

La mortalidad oscila entre el 5 y 12 % aún con tratamiento adecuado, alcanzando hasta un 40% en casos de meningococcemia y un 19% de secuelas neurológicas.

Tratamiento específico requiere Penicilina G endovenosa durante 7-10 días y en casos de alergia a penicilina se utiliza Ceftriaxona, Cefotaxime o Cloranfenicol.

La profilaxis se dará a todos aquellos que han tenido contacto directo con el enfermo o sus secreciones -sin importar los cultivos de naso-orofaringe-, dado que estos individuos tienen 400 a 800 veces más riesgo de contagio que el resto de la población. Se denomina contacto a toda aquella persona que estuvo como mínimo 20 hs semanales o más de 4 hs por día con el paciente, o que asistió en el manejo de las secreciones o la respiración boca a boca del paciente. Todos estos casos deberán recibir profilaxis.

Un paciente que se encuentra bajo tratamiento antibiótico adecuado por más de 24 hs puede ser desaislado.

Profilaxis contactos de meningococo

Rifampicina
- niños < 1 mes: 5mg/kg cada 12hs por 2 días
- niños > 1 mes: 10mg/kg cada 12hs por 2 días
- adultos: 600 mg cada 12hs por 2 días

Ciprofloxacina
- adultos 500 md en dosis única

Ceftriaxona
- < 15 años: 125 mg en dosis única IM
- >15 años: 250 mg en dosis única IM

Meningitis neumocóccica

La meningitis por Streptococo pneumoniae es la forma más frecuente de meningitis en adultos. La vía de acceso es hematógena desde focos distantes (ej.neumonía, endocarditis infecciosa) o por contiguidad, en relación a fístulas de LCR, fracturas de base de cráneo o neurocirugías. Afecta tanto a individuos inmunocompetentes como inmunocomprometidos y tiene mayor predisposición a la colonización la asistencia a guarderías, el uso de b lactámicos y la inmunosupresión.

La clínica es la de un Sme meníngeo de evolución rápida y desfavorable, con frecuentes signos focales y compromiso de pares craneales. El LCR es también típicamente bacteriano y el directo muestra cocos Gram positivos en cadena. Los hemocultivos son positivos en el 40-60% de los casos y técnicas de IEF o coaglutinación pueden ayudar en los casos de cultivos negativos.

En lo que respecta al tratamiento antibiótico para neumococo, cabe destacar el aumento de la incidencia de casos resistentes a la penicilina. En EEUU se informa hasta un 15% de resistencia, motivo por el cual el esquema empírico inicial considera la vancomicina. En nuestro país los aislamientos de neumococo causantes de meningitis son resistentes en un 5%, motivo por el cual NO SE RECOMIENDA EL USO DE VANCOMICINA EMPÍRICAMENTE Y SI SE RECOMIENDA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICO DE LOS AISLAMIENTOS DE NEUMOCOCO.

La mortalidad con tratamiento adecuado es del 19 al 26 %, con alto porcentaje de secuelas.
El tratamiento específico es con Penicilina G endovenosa a dosis que dependerán de la CIM de la bacteria aislada.

Para la profilaxis el CDC recomienda vacunar a adultos inmunocompetentes asociados a mayor probabilidad de infección neumocóccica (> 65 años, EPOC, insuf. cardíaca, IRC, rinorraquia, DBT, hepáticos, alcohólicos) o bien a los inmunocomprometidos (asplenias quirúrgicas o funcionales, HIV positivos, sindromes nefróticos, linfomas, mieloma, transplantados)

- **H. Influenzae tipo b:** El advenimiento de la vacuna conjugada en los años ’90 ha convertido a esta patología en muy infrecuente.
- **Listeria monocitogenes:** Afecta a todos los grupos etarios, siendo causa frecuente de meningitis. De preferencia afecta a personas portadoras de enfermedades crónicas, mayores de 60 años y neonatos. Es un cocobacilo Gram+. El tratamiento requiere ampicilina y aminoglucósido (gentamicina) por 4 a 6 semanas. En alérgicos se utiliza trimetoprima / sulfametoxazol
- **Bacilos gram negativos:** Meningitis a *Klebsiella*, *E.coli* y *Pseudomona* se observan en relación con traumatismos de cráneo o post-neuroquirúrgico. El tratamiento es de 3 semanas y suele asociarse aminoglucósido.
- **Estafilococos:** *S. epidermidis* suele relacionarse con derivaciones de LCR y *S. aureus* con osteomielitis, endocarditis infecciosa, celulitis, neurocirugías, prótesis endovasculares, sinusitis y neumonías. La mortalidad es alta. El tratamiento específico es con cefalosporinas de 3ra. (ceftriaxona) o vancomicina (Recordar que la cefalotina no pasa BHE). El agregado de rifampicina no ha demostrado utilidad, pero algunos autores la recomiendan o la utilizan una vez que se identificó al estafilococo en el aislamiento.
- **Naegleria y Acantamoeba:** Estas amebas se adquieren al nadar en agua de estanques, lagos y piletas. Los síntomas comienzan con sindrome meníngeo súbito, convulsiones y foco neurológico, pudiendo evolucionar mortalmente en el término de una semana. El LCR es semejante a una meningitis bacteriana aguda, por lo cual suelen recibir primero este tratamiento y sólo se arriba al diagnóstico si ante la sospecha se solicita un directo para detectar trofozoítos en el LCR NO centrifugado (Gram y cultivo son negativos). Tratamiento: Anfotericina B +/- Rifampicina

MENINGITIS TUBERCULOSA

Es la forma más común de afección tuberculosa del SNC, por vía hematógena. En un 70% de las veces existe foco tuberculoso identificable. La mortalidad global es aproximadamente del 10%, pero el pronóstico es peor en niños menores de 2 años, ancianos y en el paciente HIV positivo.
Luego de días a semanas con cefalea intermitente, fiebre o febrícula vespertina, hiporexia, pérdida de peso, somnoliencia y trastornos de la conducta se instala un sme.meníngeo con variable compromiso de pares III,IV,VI (base de cráneo), deterioro de la conciencia, foco y papiledema (20%).

El LCR presenta aumento de tensión, pudiendo ser claro o xantocrómico, con hiperproteinorraquia, hipoglucorraquia, cloruros disminuídos y pleocitosis linfocítica entre 50-500 células. El Z-Neelsen suele ser negativo, dado el carácter paucibacilar de esta afección. Debe solicitarse cultivo (BACTEC).
Otros métodos diagnósticos a utilizar son la PCR del LCR e imágenes (TC, RMN con gadolinio).

El tratamiento incluye 4 drogas durante 2 meses y luego isoniazida y rifampicina hasta completar los 18 meses.
Como complicaciones se puede observar hidrocefalia, ceguera, parálisis óculomotoras, aracnoiditis, trastornos psiquiátricos, convulsiones recurrentes, sordera, etc.

La mejor forma de prevenir cuadros neurológicos graves por TBC es mediante la vacuna BCG.

MENINGITIS CRIPTOCÓCCICA

La criptococosis asociada al SIDA es una afección sistémica, aguda o subaguda, con elevado compromiso meningoencefálico. La padece el 5-10% de los pacientes con SIDA en el curso de su enfermedad, en general con recuentos de CD4 menores a 100/mm^3. La sobrevida promedio posterior a esta afección es de 18 meses. Habitualmente el responsable es el *Cryptococcus neoformans var. neoformans*, serotipo A.
La presentación de cualquier meningitis en un HIV+ puede ser oligosintomática. En efalea con fiebre de más de 1 semana se debe considerar hacer una PL.
En una serie de 114 pacientes del Hospital Muñiz, el 96.5% de los pacientes presentó cuadro infeccioso general (fiebre, astenia, pérdida de peso, anemia, hepatoesplenomegalia, adenopatías), el 90% síntomas neurológicos (cefalea persistente, vómitos, fotofobia o Sme. meníngeo incompleto), el 44% síntomas respiratorios inespecíficos y el 6% lesiones cutáneas de aspecto moluscoide.
El LCR se caracteriza por su elevada presión de apertura, celularidad menor a 20 cél/mm^3, hiperproteinorraquia leve y glucorraquia normal. El directo con tinta china es positivo en el 80% y el cultivo positivo en el 90%; los hemocultivos por lisis-centrifugación son positivos en el 67% y el sedimento urinario es en un 30-40% positivo. La demostración del Ag. capsular en los fluídos orgánicos (sangre, LCR, orina) mediante aglutinación de látex o ELISA tiene alto rédito diagnóstico (95%).

Se relaciona con peor pronóstico:

- Elevada presión de apertura LCR
- Antigenemia y antigenorraquia > 1/1000
- Numerosos sitios de cultivo positivos
- Alteración de conciencia o HTE
- < 8 cél/mm^3 en LCR
- CD4 < 50/mm^3

El tratamiento de elección es la Anfotericina B (EV) 0.7-0.8 mg/kg/día + 5 flucitosina (VO o EV) a 100 mg/kg/día por 2 semanas. Dado que en nuestro país NO hay flucitosina, el tratamiento de elección es: anfotericina + fluconazol= 800mg/día. De esta manera se logra un 80% de esterilización del LCR y se continúa con fluconazol 400 mg/día por 10 semanas. De segunda elección se puede utilizar Anfotericina B (EV) 0.8 mg/kg/día por 6-8 semanas, aunque conlleva a mayor riesgo de anemia grave y nefrotoxicidad. Otros esquemas utilizan sólo Fluconazol (VO o EV) 400-800 mg/día por 10-12 semanas o Fluconazol 1600 mg (EV) el 1er. día y luego 800 mg (VO o EV) por 12 semanas.
La evolución se controla por cultivo del LCR (el directo de tinta china puede seguir positivo luego de esterilizado el LCR) y posteriormente el paciente recibe profilaxis secundaria con 200 mg/día fluconazol de por vida.

CONCLUSIONES

- En todo paciente febril, con síntomas neurológicos debemos considerar si hay signos o síntomas de meningitis. Si la sospechamos se debe hacer una punción lumbar rápidamente
- Las primeras medidas deben enfocarse evitar el shock e iniciar el tratamiento empírico ATB correcto
- El papiledema, foco neurológico, o coma requieren TAC previa urgente. Si demora la realización del estudio se instala el tratamiento empírico sin PL.
- No se requieren PL repetidas si la evolución del paciente es favorable.
- La prolongación de la fiebre, la aparición tardía de somnoliencia, foco neurológico deben hacer sospechar complicaciones: empiema subdural, trombosis de senos, absceso encefálico, flebitis séptica o mastoiditis.
- Todos los aislamientos de neumococo deben tener CIM. Donde haya alta incidencia de cepas resistentes se debe iniciar con Vancomicina + Cefalos 3ra. En los casos de alergia severa a Penicilina se administrará vancomicina + rifampicina

Bibliografía:

Practice Guidelines for the management of bacterial meningitis. Tunkel A et al. IDSA guidelines. CID 2004;39:1267-84

Consenso SADI – SATI – INE – ADECI. Guia para el manejo racional de antibiotioterapia en la unidad de terapia intensiva. Rev Panam Infec. 2008;10:48-64

Adams R, Victor M, Ropper A. "Principios de Neurología". 6ta edición. 1999. Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana.

Cecil Tratado de Medicina Interna. 23ra edición. Goldman y Ausiello. Elsevier 2009

D Van de Beek et al. Community acquiered bacterial meningitis in adults. NEJM 2006;354: 44-53

Quagliarello V . "Epidemiology and pathogenesis of bacterial meningitis". Up to date. 2002.

Hasburn R, Abrahams J, Jekel J, et al. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspectes meningitis. NEJM 2001; 345:1727-33.

Johnson K, Sexton D. Lumbar puncture: technique, indications, contraindications and complications. Up to date 2002.

Quagliarello V, Scheld M. Treatment of bacterial meningitis. NEJM 1997;336:708-716.

J.Benetucci y col. "SIDA y enfermedades asociadas". FUNDAI. 2da. edición. 2001.

ENCEFALITIS

La encefalitis se define como un proceso inflamatorio cerebral en asociación con evidencia clínica de disfunción neurológica.

Si bien los principales patógenos causantes de encefalitis son los virus (encefalitis infecciosa), existen cuadros clínicos similares desencadenados por mecanismos vasculares e inmunes luego de un proceso infeccioso (encefalitis post infecciosa, encefalomielitis aguda diseminada o ADEM) o una vacunación (encefalitis o meningoencefalitis post inmunización)

También existen procesos no infecciosos con síntomas compatibles con encefalitis: vasculitis de SNC, enfermedades autoinmunes con compromiso del SNC y afecciones paraneoplásicas

Se considera que en EEUU se registran por año 20.000 casos de encefalitis viral aguda, con una mortalidad del 5 al 20% y con un 20% de déficits neurológicos residuales. Sin embargo, es dificultoso establecer la verdadera incidencia de estos cuadros a raíz de la variabilidad de las presentaciones clínicas y la dificultad para arribar a los diagnósticos microbiológicamente documentados, aún con técnicas de diagnóstico molecular (Polimerasa Chain Reaction o PCR).

Etiología y FISIOPATOLOGÍA

Causas virales de encefalomielitis aguda
(Infección directa)
Encefalitis equina del este, oeste y venezolana
Encefalits de St. Louis, del Oeste del Nilo, Japonesa
Paperas, Sarampión
Coriomeningitis linfocitaria, Lassa, Junín
Enterovirus, Poliovirus, Echovirus, Cocksakie, VHA
Rabia, Ébola, adenovirus
HIV, Herpes Simplex 1 y 2, Varicela-Zoster, CMV , VEBarr, Herpes humano 6

1 Causas no virales de encefalomielitis aguda

Micoplasma pneumoniae
Listeria monocitogenes
Legionella pneumóphila (Enf. de los legionarios)
Brucelosis, Borrelia burgdorferi (Enf. de Lyme)
Bartonella henselae (Enf. arañazo del gato)
Rickettsias (fiebre Q)
Nocardia, Tuberculosis, Sífilis
Clamidia, Leptospirosis
Histoplasma, criptococo, Naegleria, Acanthamoeba
Toxoplasma, Plasmodium, Tripanosomiasis
Vasculitis, carcinomas, reacciones medicamentosas, Bechet, Enf. de Whipple

En EEUU la principal causa de encefalitis aguda esporádica est el herpes simplex, seguida por enterovirus (echovirus y coxackie) y arbovirus. Este último grupo incluye a la encefalitis de St. Louis, la de California y la encefalitis Equina del este y del oeste.

En nuestro país, si bien no hay datos estadísticos, se deben considerar los aislamientos que tienen lugar en el Hospital Malbrán, centro de referencia en diagnóstico virológico. En verano la mayor incidencia corresponde a casos de enterovirus, en primavera los paramixovirus tienen mayor frecuencia (parotiditis) y se considera que la presencia de encefalitis por herpes es endémica. Tener presente el compromiso del SNC de los virus relacionados a fiebres hemorrágicas (virus Junín).

La gravedad de la infección estará dada por las características del patógeno, los tipos celulares susceptibles de ser infectados y la inmunidad del huésped.

Dependiendo del sitio de afección del agente infeccioso se observarán los primeros síntomas (catarro vía aérea superior, rinitis, gastroenteritis, exantemas, etc) y según la zona del SNC involucrada se manifestarán las alteraciones neurológicas. En casos de compromiso neuronal se presentarán convulsiones (focales o generalizadas) o bien la afectación selectiva de ciertos grupos neuronales podrá causar coma o paro respiratorio. La afección de la oligodendroglía llevará a desmielinización con consecuente disfunción neuronal y el edema cerebral será el principal responsable del deterioro del nivel de conciencia. Infiltrados meníngeos, perivasculares, vacuolización, células gigantes, cuerpos de inclusión neuronales, neuronofagia y cambios degenarativos son algunos de los hallazgos probables en los examenes anatomopatológicos.

2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El **Sme. encefalítico** consiste en una enfermedad febril aguda, que usualmente se instala en horas, acompañada de síntomas y signos de afección del SNC. Usualmente hay pruebas positivas de afección meníngea a las cuales se añaden combinaciones en grado variable de convulsiones, delirio, confusión, estupor o coma, afasia, mutismo, hemiparesia, debilidad, asimetría de reflejos osteotendinosos, Babinski positivo, movimientos involuntarios, ataxia y afección de pares craneales.
No siempre es fácil el diagnóstico diferencial con la meningitis aséptica.
Lo frecuente es que se interprete como meningitis a la cefalea, fiebre, fotofobia y rigidez de nuca, entendiendo que la presentación de otros síntomas neurológicos constituyen una meningoencefalitis.
Es importante distinguir si existe o no función cerebral normal. Un paciente con meningitis puede estar irritado, letárgico o distraído por una fuerte cefalea, pero no tendrá alteración del estado mental, déficits motores, sensitivos, trastornos del habla o de los movimientos.
Las mielitis pueden ocurrir con o sin encefalitis. Si se presenta como mielitis transversa el cuadro clínico simula un Sme. de sección medular con debilidad, nivel sensitivo y trastornos esfinterianos. Puede estar causado indirectamente por una vasculitis tuberculosa, sífilis o directamente por varicela o borrelia. La mielitis transversa posterior suele verse asociada más en el contexto del sarampión, la rubeola o una parotiditis. También hay presentaciones como la mielitis ascendente (parálisis fláccida ascendente), poliomielitis (sme. del asta anterior con dolor muscular), paraperesia espástica (causada por virus HTLV1- HIV), etc.

Las **formas postinfecciosas de encefalomielitis** tienen lugar 2 a 12 días luego de la afección primaria viral, con un comienzo de los síntomas que suele ser abrupto. Los virus productores de estos cuadros son el sarampión, la rubeola, el virus de influenza, la varicela y el virus Epstein Barr. Se considera que estos trastornos constituyen una reacción inmunológica aunque no se descarta un mecanismo directo como responsable de los síntomas.

ES FUNDAMENTAL UN CORRECTO INTERROGATORIO AL PACIENTE O A QUIEN LO ACOMPAÑE. De este modo se podrá comprender el contexto o no infeccioso, los síntomas previos al cuadro encefalítico, cronología de la afección y los datos epidemiológicos (viajes, trabajo, picaduras, mordeduras, inmunizaciones recientes)

3 EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

Si bien no contamos con laboratorios definitivos, los principales esfuerzos deberán centrarse en recabar datos que nos ayuden a establecer diagnósticos diferenciales y orientarnos hacia aquellas causas con tratamiento específico.

- Hemograma: búsqueda de leococitosis o leucopenia
- Frotis de sangre periférica: linfocitos atípicos en mononucleosis, diagnóstico de plasmodium o tripanosomas
- Físico-químico y recuento celular de LCR: pleocitosis variable (10 a 2000 cél/mm^3) a predominio mononuclear con posibles primeras 24 hs. con polimorfonucleares. Puede ser útil un segundo LCR para ver evolutividad. La presencia de hematíes deberá orientar a compromiso herpético o de Naegleria. La proteinorraquia suele estar elevada. La glucorraquia sólo está descendida en casos de tuberculosis, hongos, bacterias o amebas.
- Directo LCR: Gram (bacterias), Z-Neelsen (micobacterias), tinta china (criptococo), examen en fresco (amebas) y Giemsa (tripanosomas)
- Cultivo LCR
- Amilasa: aumentada en parotiditis
- RxTx: búsqueda de infiltrados pulmonares de micoplasma, legionella, clamidia, coriomeningitis
- PCR LCR para detección de ácidos nucleicos
- Dosaje de anticuerpos específicos en suero y LCR, con seroconversión a las 4 semanas (diag retrospectivo). Aglutininas frías para micoplasma y Monotest.
- Electroencefalograma (EEG): permite localización de área afectada, permite descartar otras patologías y se puede utilizar para el seguimiento ya que muestra evolución de la enfermedad.
- TAC: descarta lesiones ocupantes de espacio, se solicita con y sin contraste
- RMN: mejor visualización de médula espinal y áreas de desmielinización o edema tempranos

4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

CAUSAS INFECCIOSAS OCUPANTES DE ESPACIO

- Empiema subdural
- Tromboflebitis de senos venosos
- Abscesos cerebrales
- Granulomas cerebrales
- Toxoplasmosis y Chagas cerebral

CAUSAS NO INFECCIOSAS

- Paraneoplásica
- Patología vascular (trombosis venosa cerebral, embolias, ACV, vasculitis del SNC)
- Intoxicaciones (alcohol)
- Encefalopatía hepática
- Hemorragia subaracnoidea
- Sarcoidosis

5 TRATAMIENTO

En los casos virales, está demostrada la eficacia del tratamiento con:

- aciclovir 10 mg/kg cada 8hs endovenoso para herpes simplex y varicela-zoster
- ganciclovir o foscarnet en casos encefalitis o mielitis por CMV
- terapia antirretroviral en casos de HIV neurológico. En ningún caso el tratamiento elimina la infección viral latente en el SNC.

En los casos de etiología no viral existen tratamientos específicos que deben ser iniciados empíricamente con la menor demora posible.

Es fundamental el sostén hemodinámico, respiratorio y del medio interno en caso de ser necesario, evitando las convulsiones, el edema cerebral, la fiebre y la hipoxia tisular.

6 CONSIDERACIONES ESPECIALES

ENCEFALITIS HERPÉTICA

La encefalitis herpética aguda es la forma esporádica más frecuente y grave de las encefalitis virales agudas, sin distribución estacional, con una frecuencia en EE.UU de 1 caso cada 500.000 habitantes y con una cierta manifestación bifásica de edades, con afección sobre todo entre los 5 y 30 años y posteriormente a mayores de 50 años. La mortalidad alcanza el 70% sin el tratamiento adecuado y existe una alta tasa de anomalías neurológicas secuelares en los sobrevivientes. El virus más frecuente es el Herpes simplex tipo 1, aunque recientemente las descripciones a cerca del tipo 2 son más habituales.

En niños y adultos jóvenes, la infección primaria puede resultar en un cuadro encefalítico, presumiblemente porque un virus exógeno ingresa al sistema nervioso central y se disemina desde el bulbo olfatorio. En los adultos generalmente existe una primoinfección herpética antes del comienzo de los síntomas encefalíticos, demostrada tanto por la clínica como por serología. Los mecanismos mediante los cuales se desarrolla una replicación viral activa permanecen aún sin ser esclarecidos, siendo que las reactivaciones de infecciones latentes en los ganglios trigeminales podrían constituir una forma de ingreso al SNC.

Los síntomas de presentación comúnmente son los de una encefalitis aguda, con mayor tendencia a la afectación de lóbulos temporales y trastornos psiquiátricos asociados. Sin embargo, se han descripto casos de presentación atípica como la encefalitis recurrente, epilepsia, meningitis aséptica recurrente, demencia progresiva, amnesia o cambios de conducta que deben ser considerados dentro del espectro de la infección neurológica herpética.

El LCR muestra mayormente pleocitosis linfocítica similar al de una meningitis aséptica; en otros casos pueden encontrarse eritrocitos (refleja las **características hemorrágicas de las lesiones herpéticas**) o bien coexistir con LCR normal (hasta en el 5% de los casos). El diagnóstico definitivo se basa en la demostración directa del virus, los antígenos o el ADN viral en LCR y/o en tejido cerebral obtenido por biopsia o autopsia. La técnica de PCR en LCR es el método de elección, ampliamente difundido, no invasivo, con 95% de sensibilidad y 100% de especificidad. No obstante, ante la sospecha de encefalitis herpética el tratamiento con aciclovir se inicia empíricamente y se confirma con PCR posteriormente.
La TC y RMN de cerebro no son patognomónicas pero la **afección de zonas ínferomediales de lóbulos temporales con extensión insular y hacia zonas inferiores de lóbulos frontales** es sugerente de compromiso herpético.

El tratamiento con aciclovir 10 mg/kg endovenoso cada 8 horas durante 2 a 3 semanas. Se han reportado casos de resistencia al aciclovir, siendo el foscarnet la única droga con demostrada eficacia en el tratamiento de la infección herpética resistente al aciclovir.

ENTEROVIRUS

Bajo esta denominación se incluyen los virus Coxackie A y B, poliovirus, echovirus y enterovirus del 68 al 71. La meningoencefalitis enteroviral suele ser un cuadro de buen pronóstico, a excepción del serotipo 71 que involucra una mayor mortalidad. Este serotipo fue el responsable de epidemias en Malasia, Japón y Taiwán entre 1997 y 1998. Las complicaciones más severas fueron cuadros de meningitis aséptica o encefalitis con miocarditis, edema agudo de pulmón y parálisis fláccida aguda. En niños los principales síntomas fueron los de una romboencefalitis (mioclono, temblor, ataxia, compromiso de pares craneales), distress respiratorio, edema de pulmón neurogénico y coma, con un 14% de mortalidad.

ENCEFALITIS POR VARICELA-ZOSTER

El zoster representa una reactivación espontánea de la infección por virus varicela-zoster (VZV) latente en las neuronas de los ganglios sensitivos después de la varicela (infección primaria). Al parecer, la reactivación depende del grado de inmunocompromiso del paciente, motivo por el cual es una afección más frecuente en ancianos e inmunosuprimidos (linfomas, transplantados, esplenectomizados y quienes hayan recibido radioterapia). El zoster puede afectar a cualquier dermatoma, pero los dermatomas torácicos de T5 a T10 son los sitios más frecuentes, seguido por las lesiones cérvicocraneanas. Con respecto al herpes craneal, tanto la forma oftálmica como la de compromisos de facial o de otros pares craneales, pueden complicarse con **encefalitis, angeítis cerebral o raramente con mielitis torácica.**

Clásicamente se ha descripto que la encefalitis por VZV es un cuadro grave que sucede posteriormente al cuadro cutáneo pero se han reportado casos previos a la aparición de las vesículas e incluso con síntomas leves y recuperación ad íntegrum. La angeítis cerebral corresponde a una angeítis granulomatosa que aparece 2 a 10 semanas luego del zoster oftálmico, con signos de foco o lesiones retinales, sin poderse establecer aún si el mecanismo subyacente es la agresión del virus o una reacción inmunológica tardía. El LCR también asemeja una meningitis aséptica, siendo lo distintivo el hallazgo de anticuerpos específicos y genoma viral por técnica de PCR.

El tratamiento del zoster cutáneo se basa en la administración de aciclovir dentro de las 48hs de inicio del cuadro, a dosis de 800 mg vía oral 5 veces al día, con el objetivo de acelerar el tiempo de evolución de las vesículas y mitigar el dolor. Todos las formas oftálmicas deberán recibir aciclovir vía oral. En caso de formas diseminadas o encefalíticas se utilizará aciclovir endovenoso durante 10 días y en casos de angeítis se agregará corticoides.

ENCEFALITIS DISEMINADA AGUDA (Postinfecciosa, postexantemática, postvacunal)

Los signos y síntomas de una encefalitis se pueden presentar luego de un cuadro viral por varicela, sarampión, rubeola, influenza o vacunación
Actualmente se considera que el proceso subyacente es inmunomediado, con una desmielinización en focos diseminados (mielitis, cerebelitis, encefalitis), que tienden a ser confluentes, rodean a vénulas de mediano y pequeño calibre, permaneciendo indemnes axones y neuronas.
El cuadro suele comenzar unos días luego de instaurado el exantema (paradójicamente en un individuo que está mejor, afebril y con el exantema en atenuación), presentando grados variables de cambios de conducta, deterioro del sensorio y/o foco neurológico. No suelen tener fiebre ni leucocitosis, pero a veces es dificultoso distinguir si se está frente a una complicación neurológica por el virus (verdaderamente el paciente tiene una encefalitis viral) o si el cuadro es inmunomediado. En ambos casos el LCR demuestra alteraciones de una forma aséptica, debiéndose solicitar PCR y serologías virales en LCR para poder arribar al diagnóstico. No obstante, se han publicado casos que supuestamente correspondían a cuadros inmunomediados desmielinizantes y se detectó presencia viral por PCR en LCR.
Aunque no existen trabajos randomizados controlados por placebo, se acepta la recomendación de tratar a los ADEM con bolos endovenosos de 1 gr de metilprednisolona diarios por 3 a 5 días. En casos no respuesta a corticoides se suele recurrir a la asociación metilprednisolona + ciclofosfamida, plasmaféresis y/o administración de inmunoglobulina endovenosa, con respuestas variables.

BIBLIOGRAFÍA

Tunkel A et al. IDSA Guidelines. “The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America”. CID 2008;47:303-27

Adams R, Victor M, Ropper A. “Principios de Neurología”. 6ta edición. 1999. Ed. Mc Graw-Hill. Interamericana.

J.Benetucci y col. “SIDA y enfermedades asociadas”. FUNDAI. 2da. edición. 2001.

Johnson P. Gluckman S. Viral encephalitis in adults”. Up to date. 2013.

Síndrome Confusional Agudo

INTRODUCCIÓN

El Síndrome confusional agudo, también llamado Delirium, Psicosis tóxica o Síndrome cerebral orgánico, es una *emergencia médica.* Es la **complicación más frecuente en los mayores de 65 años internados.**
Sus signos y síntomas suelen interpretarse como reacciones habituales en adultos mayores, siendo frecuentemente **subdiagnosticado**. El delirium demuestra la fragilidad de un anciano y debe alertarnos sobre posibles patologías graves que subyacen al cuadro. Su diagnóstico y tratamiento debe ser rápido. De no ser así, la estadía hospitalaria suele más prolongada, con mayor morbilidad, peor sobrevida, mayores costos y dificultades tanto para paciente, cuidador y equipo de salud. Debe destacarse que es una **patología prevenible.**

DEFINICIÓN

- Es un síndrome clínico de **comienzo agudo y curso diario fluctuante**, caracterizado por alteraciones en el nivel de conciencia, atención, memoria y curso del pensamiento.
- Es usual que existan trastornos del sueño, desorientación global, agitación psicomotriz o su contrapartida, el cuadro adinámico o **delirium hipoactivo.**
- No se requiere de la reversibilidad de los síntomas para el diagnóstico.

FISIOPATOLOGÍA

La causa del delirium es **multifactorial.** Requiere de un **individuo susceptible y de factores precipitantes.** Si el paciente tiene muchas comorbilidades o presenta demencia previa, con injurias menores puede desarrollar el sindrome confusional. En modo contrario, ancianos relativamente sanos expuestos a múltiples noxas también pueden desarrollarlo.

La fisiopatología del delirium no es clara. Se considera que el stress, la inflamación y el disbalance de neurotransmisores son pilares en este síndrome. Existe evidencia que hay un déficit en el **sistema colinérgico con exceso de actividad dopaminérgica.** Las citoquinas (IL1, 2, 6, TNF e INF) también tendrían como rol facilitar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y contribuir indirectamente al accionar de loa neurotransmisores afectados. El eje hipófiso-adrenal sometido a stress también tendría un rol en el disbalance de neurotransmisores.

La teoría del déficit colinérgico relativo, podría explicar la aparición de delirium en los pacientes que usan fármacos con actividad anticolinérgica y la reversibilidad con el uso de inhibidores de la colinesterasa (fisostigmina). Un exceso de dopamina también fue implicado como causal de delirium, que explica la respuesta terapéutica al utilizarse bloqueantes dopaminérgicos como el haloperidol.

Se debe recordar que la demencia es el principal factor de riesgo para desarrollar un cuadro de delirium. Ambas comparten una disminución en el metabolismo neuronal, déficit colinérgico e inflamación. El delirium contribuye al empeoramiento funcional del paciente demente.

EVALUACIÓN

Se debe evaluar el examen físico-neurológico, el tiempo de instalación de los síntomas y los antecedentes del paciente.

- **El Delirium es agudo (horas o pocos días). Si se desconoce tiempo de instalación de los síntomas, se debe asumir delirium como primer diagnóstico.**
- El Delirium es fluctuante, oscila a lo largo del día, hay intervalos de lucidez.

SÍNTOMAS Y SIGNOS:

- **Déficit de atención:** dificultad para focalizar y cambiar la atención de un objeto a otro, fácil distracción.
- **Desorganización del pensamiento:** habla fragmentada e incoherente.
- **Disturbios en la percepción:** alucinaciones, ilusiones e interpretaciones erróneas.
- **Disturbios emocionales:** labilidad, ansiedad, temor, irritabilidad, euforia, depresión.
- **Déficit cognitivo:** amnesia anterógrada (por inatención), desorientación en tiempo y espacio.
- **Ciclo sueño-vigilia:** inversión del ciclo sueño-vigilia, somnolientos durante el día e hiperalertas-hiperactivos durante la noche. S*uele ser primer indicio del comienzo del delirium.*
- **Anormalidad psicomotora:**
- a) **Hiperactiva:** fácilmente reconocida. Hay agitación, psicosis, agresividad y labilidad emocional.
- b) **Hipoactiva:** es la presentación más común y al no existir agitación suele ser subdiagnosticada. Paciente letárgico, con tendencia al sueño, es difícil despertarlo.

FACTORES PREDISPONENTES.

Los factores de riesgo para presentar delirium son:

- Sexo masculino
- Mayor de 65 años
- Baja capacidad funcional previa (dependencia para actividades de vida diaria, inmovilidad, historia de caídas)
- Compromiso visual o auditivo previo
- Compromiso cognitivo previo o depresión
- Deshidratación o malnutrición
- Uso de drogas psicoactivas o polifarmacia (medicación crónica con más de 5 drogas)
- Abuso de alcohol
- Enfermedades coexistentes (enfermedad severa, trauma, fractura, SIDA, ACV o enfermedad neurológica previa, desórdenes metabólicos, insuficiencia renal o hepática)

DIAGNÓSTICO Y MANEJO INICIAL

- **Diagnóstico clínico:** utilizar el **CAM (Confusion Assessment Method).** Instrumento confiable, fácilmente aplicable que permite reconocer el delirium con una sensibilidad entre el 94 y 100 % y una especificidad entre el 94 y 100 %.

Datos claves CAM:

- comienzo agudo y curso fluctuante
- inatención
- pensamiento desorganizado

- alteración del nivel de conciencia

Se diagnostica con 1 + 2 y 3 o 4

Identificación de las causas:

Utilizar D E L I R I UM como regla mnemotécnica

Demencia - **D**rogas
Electrolitos
Lungs, liver, Heart, kidney, brain.
Infección
Rx torax
Injuria, dolor, stress.
Un familiar environment
Metabolic

- a) Demencia. Trauma.
- b) Episodios previos de delirium
- c) Listado de medicamentos, inicio y suspensión (en especial benzodiacepinas)
- d) **Siempre descartar infección**

Interrogatorio y Examen físico:

El familiar o cuidador aportarán datos sobre el tiempo de instalación y curso diario de los síntomas. El examen físico se orientará a buscar las causas enunciadas que precipitan el cuadro clínico (descartar bolo fecal y globo vesical). En el examen neurológico se evaluará el nivel de conciencia, atención, conversación y curso del pensamiento.

Estudios complementarios:

- Laboratorio completo (hemograma, función renal, glucemia, ionograma plasmático, calcemia, estado ácido-base, hepatograma).
- Punción lumbar ante sospecha de infección sin foco evidente.
- ECG.
- Rx tórax.
- TAC cerebral: sólo en pacientes con foco neurológico, historia de TEC o delirium sin causa aparente. EEG: sólo para diagnóstico diferencial con desorden convulsivo oculto. Su uso NO es de rutina.

TRATAMIENTO

Una vez instalado el cuadro confusional deben tratarse la/s causas desencadenantes e implementarse medidas de control de síntomas.

EL DELIRIUM ES PREVENIBLE EN UN 30-40% DE LOS CASOS Y CONSTITUYE UN INDICADOR DE CALIDAD DE ATENCION AL ADULTO MAYOR

MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Ambiente:

- Habitación con ventanas
- Adecuadamente iluminada y tranquila.
- Las medicaciones no deben interrumpir el sueño

Orientación:

- Uso de relojes, calendarios, lentes, audífonos.

Familiaridad:

- Colocar objetos familiares al alcance visual.
- Requerir a la familia que acompañe al paciente.
- Ellos son la base de una correcta orientación.

Comunicación:

- Las instrucciones deben ser claras, lentas, simples y repetidas.
- Utilizar el contacto cara a cara.
- Llamar reiteradamente al paciente por su nombre.
- Presentarse en cada oportunidad "Yo soy su médico, el doctor"

Actividad:

- Evitar la restricción física
- Favorecer la movilización temprana.
- Protegerlo de lesiones (caídas)

MEDIDAS DE SOPORTE

- Mantener adecuada hidratación y nutrición
- Proteger la vía aérea de ser necesario
- Movilizar al paciente para prevenir escaras y trombosis

MEDIDAS FARMACOLOGICAS

- Reservado para pacientes con **agitación severa** que causan dificultad para terapias médicas esenciales o de seguridad para sí y para terceros.

Drogas utilizadas:

- **Haloperidol:** en dosis de 0.5-1.0 mg oral o intramuscular. Se puede repetir la dosis cada 30 minutos hasta conseguir la sedación.

Antipsicóticos atípicos:

- Risperidona 0.5 mg cada 12 hs
- Olanzapina 2.5-5 mg una vez al día
- Ketiapina 25 mg cada 12 hs

Lorazepam: utilizado en delirium por deprivación de benzodiacepinas. Dosis inicial de 0.5-1 mg vía oral, con dosis cada 4 horas si fuera necesario

BIBLIOGRAFÍA

Inouye S. Delirium in older persons. Current concepts. N. Engl. J. Med., 2006;354: 1157-65

Cognitive trayectories after postoperative delirium. Saczynski S et al. N Engl J Med, 2012; 367: 30-9

Synopsis of the National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline for Prevention of Delirium. O'Mahony R et al. Ann Internal Medicine. 2011;154:746-51

Inouye S. Ann Int Med 113:491,1990

Inouye S et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med. 1999; 340:669-676

In the Clinic. Delirium. ACP. Junio 2011

Módulo Miscelánea

Manejo del paciente con dolor

Introducción

El dolor se define como una experiencia desagradable sensorial y emocional, asociada a una lesión tisular real o potencial.Por tratarse de un fenómeno subjetivo, es necesario un enfoque multidimensional del dolor, teniendo en cuenta tanto las características fisiológicas como las características emocionales, cognitivas y culturales referidas por el paciente.Hay distintos factores que modifican el umbral al dolor; por ejemplo lo disminuyen el insomnio, la ansiedad y la depresión entre otros, por lo que es necesario tratar estos factores en forma conjunta a las medidas analgésicas (psicoterapia, ansiolíticos, antidepresivos).

Clasificación

Por su duración:

- Agudo: Tiene un inicio definido y su duración es limitada y predecible.
- Crónico: Tiene un inicio gradual o mal definido, con una duración mayor a tres meses. Genera alteraciones progresivas en el estilo de vida y en la capacidad funcional.

Por su mecanismo fisiopatológico:

Nociceptivo

SOMÁTICO: proviene de estímulos nociceptivos de estructuras somáticas: piel, hueso, articulaciones, músculos y partes blandas. Suele ser un dolor localizado, pulsátil o punzante.

VISCERAL: proviene de las estructuras profundas, los órganos inervados por el sistema simpático, incluyendo vísceras, mucosas, serosas, musculo liso y vasos.Es típicamente profundo, sordo, difuso.

Neuropático

Proviene de la afectación de estructuras nerviosas produciendo una percepción aberrante con alteraciones sensitivas motoras.Es referido como lancinante, quemante y con disestesias. Los AINEs no suelen ser útiles en este tipo de dolor. Ej. Neuralgia del trigémino, neuralgia postherpética, neuropatía diabética.

Por su curso:

Continuo: persistente a lo largo del día. Puede tener ascensos o descensos en intensidad, pero no desaparece.

Episódico: se clasifica en

INCIDENTAL: aparece al realizar alguna actividad (levantarse, toser, caminar).

INTERMITENTE: aparece de forma espontánea sin que se pueda identificar un factor desencadenante.

Evaluación: ESCALA VISUAL ANÀLOGA

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ningún Dolor		Dolor Moderado				El Peor Dolor Posible			

Manejo del dolor agudo

El tratamiento debe ser inmediato y utilizando drogas fuertes desde el inicio, principalmente en el dolor postoperatorio.

Las respuestas sistémicas al dolor agudo incluyen:

Efectos cardiovasculares	Hipertensión, taquicardia, aumento de la resistencia vascular sistémica, aumento del gasto cardíaco, aumento de la demanda miocárdica de oxígeno.
Efectos respiratorios	El aumento del consumo de oxígeno y la producción de CO2 producen un aumento concomitante de la ventilación por min. El dolor ocasionado por incisiones torácicas o abdominales produce contractura (inmovilización) con disminución de los movimientos de la pared torácica, por lo que reducen el volumen/min y la capacidad funcional residual. Esto favorece eldesarrollo de atelectasia, cortocircuito intrapulmonar, hipoxemia, y con menor frecuencia hipoventilación. La reducción de la capacidad vital impide toser y expectorar.
Efectos gastrointestinales y urinarios	El tono simpático aumentado incrementa el tono de los esfínteres y disminuye la motilidad intestinal y urinaria, lo que favorece la aparición de íleo y la retención urinaria. La hipersecreción de jugo gástrico facilita la aparición de úlceras por estrés. La distención abdominal agrava la pérdida de volumen y la disfunción pulmonar.
Efectos endócrinos	La respuesta hormonal al estrés aumenta la secreción de hormonas catabólicas (catecolaminas, cortisol, glucagón) y disminuye la de hormonas anabólicas (insulina y testosterona). Aumenta la retención de sodio y agua, con expansión secundaria de espacio extracelular.
Efectos hematológicos	Aumento de la adhesividad plaquetaria, reducción de la fibrinólisis e hipercoagulabilidad, mediadas por el estrés.
Efectos inmunitarios	Leucocitosis con linfopenia, depresión del sistema reticuloendotelial, favoreciendo la aparición de infecciones.
Efectos SNC	Ansiedad. Alteraciones del sueño.

Tratamiento

ANALGESICOS

AINES: utilizados como agente único su utilidad está restringida a los dolores leves a moderados. Tienen efecto techo sobre su potencia analgésica, por lo que no deben utilizarse dosis mayores a las recomendadas, ya que no aumenta su potencia sino sus efectos adversos.

FARMACO	DOSIS (mg)
Paracetamol	500 mg c/4-6 hs VO
Metamizol (Dipirona®)	300-600 c/4-6 hs VO, EV
AAS	500-1000 c/4 hs VO
Ibuprofeno	400-600 c/6hs VO, IV
Diclofenac	50-100 c/8hs VO
Ketorolac	10-30 c/6 hs VO, EV

OPIOIDES: son la base del tratamiento farmacológico en el dolor postoperatorio, sobre todo en procedimientos que causan dolor moderado a severo.

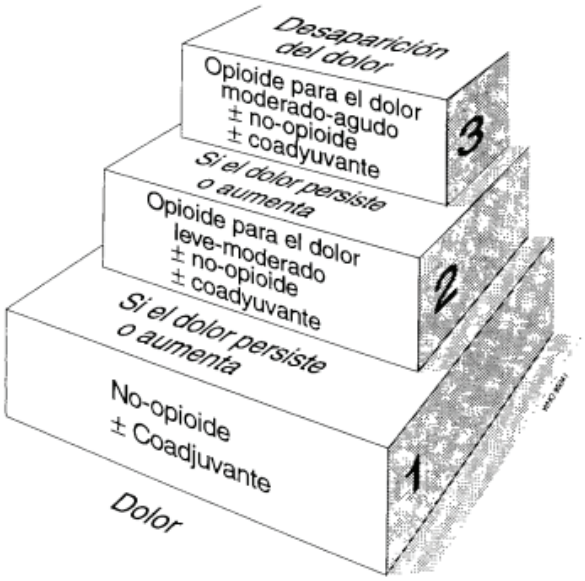
FARMACO	DOSIS (mg)
Codeína	30-60 c/4-6hs
Tramadol	50-100c/6-8hs
Morfina (IV)	2-10 c/4-6 hs
Morfina (VO)	15-30 C/4-6hs

Dosis máximas: codeína 600mg, tramadol 600 u 800 mg, los opioides fuertes NO tienen dosis máximas.
La combinación de opioides y AINEs está recomendada, ya que además de permitir disminuir la dosis requerida de opioide y consecuentemente sus efectos adversos,lasacciones farmacológicas de ambos tipos de drogas se ven potenciadas.

Manejo del dolor crónico

Consideraciones generales del manejo del dolor crónico en pacientes con cáncer:

- Identificar la causa del dolor.
- Prescribir los analgésicos de forma regular, anticipándose a la aparición del dolor. Dejar pautada analgesia de rescate.
- Prevenir los efectos secundarios de los analgésicos (Ej. Indicar antieméticos y laxantes en pacientes que utilizan opioides, e inhibidores de la bomba de protones para prevenir gastropatía por AINEs).
- Utilizar coanalgésicos.
- Individualizar el tratamiento.



ESCALA ANALGESICA DE LA OMS

- El ascenso de peldaño analgésico depende exclusivamente del fallo en el escalón anterior (dosis plenas). No depende de la supervivencia esperada.
- Si hay fallo en un escalón el intercambio entre fármacos del mismo escalón no mejora la analgesia (excepto en escalón III).
- Los coanalgésicos deben prescribirse en base a la etiopatogenia del dolor. Cuando se sube de escalón analgésico debe mantenerse el coanalgésico.
- Combinar analgésicos de acción central (opioides) con AINEs ya que actúan por distinto mecanismo
- No mezclar nunca opioides débiles con opioides fuertes, u opioides fuertes entre sí.

• La vía oral es de elección siempre que sea posible.

ANALGESICOS

PRIMER ESCALON: No opioides	
Paracetamol	500 mg c/4-6 hs VO
Ibuprofeno	400-800 c/8hs VO
AAS	500-1000 c/4 hs VO
Diclofenac	50 mg c/8hs VO
Ketorolac	30 mg c/6 hs EV, SC
Metamizol (Dipirona®)	1-2 g c/6-8 hs VO, EV, IM, rectal

Se recomienda utilizar gastroprotección con inhibidores de la bomba de protones o antagonistas H2.

SEGUNDO ESCALON: Opioides débiles	
Codeína	30 mg c/ 6-8 hs VO
Tramadol	50-100 mg c/6-8 hs VO, SC, EV (dosis máxima 400 mg/día)
Dextropropoxifeno	180 mg c/6 hs
Paracetamol-Codeína (Dolofrix®)	Paracetamol 500-Codeina 30 1 comp c/6-8 hs VO

Se recomienda administrar un laxante profiláctico.

TERCER ESCALON: Opioides fuertes	
Morfina	Dosis inicial: 5-10 mg c/4 hs VO
Fentanilo	Dosis inicial: 300 ug/24 hs EV
Metadona	Dosis inicial: 3-5 mg c/8 hs VO
Buprenorfina	Dosis inicial: 0,2 mg c/8 hs VO
Oxicodona	Dosis inicial: 10 mg c/12 hs VO

Morfina:

Se utiliza una dosis inicial de 5-10 mg c/4hs VO. En pacientes con insuficiencia renal empezar con 5 mg c/6-8 hs.

La morfina no tiene techo terapéutico, excepto por la aparición de efectos secundarios. Se utiliza hasta la dosis máxima tolerada. La insuficiencia renal es el factor de riesgo más importante para la aparición de efectos adversos por morfina. Los efectos adversos de alarma de toxicidad son somnolencia persistente, nauseas/vómitos persistentes, diaforesis profusa.

En pacientes con intolerancia a la vía oral u oclusión intestinal, utilizar la vía parenteral o subcutánea, administrándola cada 4 hs o en perfusión continua, en dosis equivalente al 50% de la vía oral.

Prescribir una laxante (Lactulon®) y un antiemético (Reliveran®) en forma profiláctica.

Su vida media es de 4 hs. Es importante respetar el intervalo entre dosis.

Dejar prescripta dosis extra en caso de dolor, RESCATE. Rescate: es la mitad de una dosis. Por ejemplo si la dosis es de 10mg cada 4 horas, el rescate será de 5 mg. Utilizar un máximo de tres rescates por día y siempre separados de una hora entre la dosis o de otro rescate.

En caso de necesitar más de tres rescates diarios se debe aumentar la dosis diaria en un 30%.

ADYUVANTES

Son fármacos cuya acción principal no es la analgesia, pero que tienen cierta acción analgésica en determinadas condiciones o síndromes dolorosos. En cuidados paliativos se administran junto con el analgésico, habitualmente opioide, cuando el dolor es refractario, o para disminuir las dosis de opioide y sus efectos secundarios. Es necesaria una valoración cuidadosa del dolor y su fisiopatología para la elección del fármaco adecuado. Considerar el coanalgésicos desde el primer escalón.

Fármacos	Indicaciones
Antidepresivos	Para la depresión secundaria al proceso de base que produce el dolor
Amitriptilina 10-150 mg/ día	
Imipramina 20-150 mg/día	
Fluoxetina 5-80 mg/día	
Sertralina 50 – 200 mg/día	
Trazodona 50 – 600 mg/día	
Nortriptilina 25 – 150 mg/día	
Anticonvulsivantes	Dolor neuropático y dolor central.
Valproico 1500 – 2000 mg/ día	
Carbamazepina 300 – 800 mg/ día	
Gabapentina 1200- 3600 mg/ día.	
Difenilhidantoina 300- 400 mg/ día.	
Neurolépticos	Sedación para pacientes oncológicos terminales. Excitación.
Halloperidol 0,5 – 10 mg/día	
Clorpromazina 25 – 150 mg/día	
Tioridazina 25 – 75 mg/ día	
Perfenazina 4 – 16 mg/ día	
Ansiolíticos	
Alprazolam 0,5 – 4 mg/ día	
Diazepam 5 – 40 mg / día	
Lorazepam 1 – 6 mg/ día	
Oxacepam 30 – 120 mg/día	
Psicoestimulantes	Contrarrestan la sedación producida por los opioides.
Metilfenidato 10 – 40 mg/ día vo	
Dextroafetamina 5- 20 mg/día	
Corticoides	Metástasis óseas.
Compresion nerviosa.	
Compresión medular.	
Grandes masas tumorales	
Dexametasona 16 mg/ día	
Metilprednisona 100mg/día	
Prednisona 100 mg/día	

Dolor neuropático

Los opioides son la base del tratamiento del dolor neuropático en cáncer, a lo que se añaden los coanalgésicos. Es recomendable en este tipo de dolor utilizar desde un principio corticoides como fármaco coadyuvante al coanalgésico: dexametasona 4-12 mg/día, especialmente si se sospecha infiltración de nervios o plexos, o fenómenos inflamatorios asociados a la lesión nerviosa.

El dolor neuropático se clasifica en: disestésico o continuo y lancinante o episódico.

-Dolor disestésico: de primera elección gabapentina y amitriptilina. Ante la falta de respuesta con uno de ellos iniciar con el que no se ha utilizado. De tercera elección clonazepam.
Dolor lancinante: de primera elección gabapentina y carbamezepina. De tercera elección clonazepam, baclofeno, topiramato, lamotrigina.

Dolor cólico

Los fármacos de elección son los anticolinérgicos: N-metilbromuro de hioscina 10-20 mg/6-8 ha VO, SC, IM, EV o intrarectal. En pacientes con suboclusión intestinal utilizarlos a la dosis más baja posible, ya que una abolición del peristaltismo mejora el dolor pero puede empeorar la suboclusión desencadenando una oclusión mecánica por impactación fecal, alta o baja.

Sedación paliativa

El objetivo final de la sedación es proteger al paciente frente al distrés emocional que no puede conseguirse sin disminuir su nivel de conciencia.

Requerimientos éticos para la sedación paliativa/sedación en la agonía:

- *Existencia de un síntoma refractario*. El problema a tratar es refractario, bien porque las tentativas terapéuticas previas han fracasado o no son apropiadas en el contexto del paciente, o porque el tiempo real de maniobra para tratarlos es insuficiente para garantizar el bienestar del paciente. La determinación de la refractariedad ha de incluir siempre que sea posible, el consenso de otros miembros del equipo terapéutico y/o el asesoramiento de otros especialistas. Especialmente el dolor refractario y la disnea refractaria.
- *El objetivo es disminuir el sufrimiento*, no disminuir el nivel de conciencia más allá de lo necesario para garantizar la confortabilidad del paciente.
- *Disminución proporcionada del nivel de conciencia.* Utilizar la escala de Ramsay
- *Consentimiento*. Es importante obtener del paciente el consentimiento para la disminución de la conciencia. Si es posible, discutirlo antes de la situación de crisis. Es suficiente con el consentimiento verbal, pero debe asentarse en la historia clínica. En caso que el paciente no pueda o no quiera participar en la toma de decisiones, se debe hablar con la familia acerca de los deseos que manifestó el paciente en otras situaciones similares, e intentar obtener el consentimiento de la familia. En caso que la familia no se vea con ánimos de consentir, la responsabilidad final del bienestar del paciente es del equipo terapéutico.

Siempre individualizar la situación. Procurar que en la conversación este presente el paciente, la familia, el médico y al menos un miembro del equipo (habitualmente un enfermero). Explicar en forma sencilla y comprensible como se ha llegado a la situación actual. Explicar la posibilidad de disminuir el nivel de conciencia, transitoria o permanente, para hacer más tolerable el problema actual. Informar los efectos esperados de la disminución de la conciencia: disminución/pérdida de la ingesta y de la comunicación verbal, pero también la mejoría del distrés. Ofrecer siempre la posibilidad de revisar el resultado de la sedación. Todo el proceso de toma de decisiones debe quedar registrado en la historia clínica.

Nivel	ESCALA DE RAMSAY
I	Agitado, angustiado
II	Tranquilo,orientado y colaborador
III	Respuesta a estímulos verbales
IV	Respuesta rápida a la presiónglabelar o estímulos dolorosos
V	Respuesta lenta a la presión glabelar o estímulos dolorosos
VI	No respuesta

NIVELES DE SEDACION

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

Midazolam: Benzodiacepina hidrosoluble, que puede administrarse por vía SC o IV. El inicio de acción por vía SC es de 5-10’ y por vía EV 2-3´. La vida media plasmática es de 2-5 hs. Es la primera opción cuando el

síntoma es disnea, dolor, hemorragia o ansiedad.
Administrar un bolo de inducción: diluir 15 mg de midazolam en sn fisiológica en jeringa de 10 cc (1 cm= 1.5 mg). Administrar el bolo de inducción de 1.5 mg cada 5 minutos, hasta que el paciente se encuentre en Ramsay II o III. La dosis requerida se denomina dosis de inducción (0.05-0.15 mg/kg). Si se requiere sedación continua, calcular:
Dosis de infusión continua = dosis de inducción x 6
Levomepromazina: fenotiazina con acción antiosicótica, antiemética y sedante. Primera opción cuando el síntoma es el delirium. También indicado cuando falla el midazolam o hay contraindicación para el uso de benzodiacepinas.
Bolo de inducción: 6.25-12.5 mg
Dosis inicial de infusión continua EV: 50 mg/24 hs
Otros: propofol, fenobarbital.

Sedación en la agonía

Es el estado que precede a la muerte. La duración del proceso es habitualmente inferior a una semana, pero en el caso de disminución o pérdida de conciencia no suele ser superior a tres días. Es importante explicitar a la familia la entrada en situación de últimos días y la previsión de muerte cercana del paciente. El objetivo esencial es el confort, definido como una sensación subjetiva de bienestar.

Fármacos a retirar	Fármacos a mantener
Antiarritmicos	Analgésicos
Diuréticos	Antieméticos
Insulina	Anticonvulsivantes
Antihipertensivos	Ansiolíticos
Antidepresivos	Corticoides en HTE
Laxantes	
Antibióticos	

Prevención y tratamiento de los síntomas:

Síntomas y áreas de cuidado	Tratamiento
Cuidados de la piel	Si dolor: aplicación tópica de anestésicos locales. Si mal olor: gel de metronidazol 2%. Si sangrado: adrenalina tópica/compresióncon gasas
Cuidado de la boca y labios	Mantener los labios húmedos con hidratación frecuente (cuchara, jeringa, gasa humedecida)
Dolor	No retirar los opioides. Si hay dolor aumentar la dosis de analgésico un 33%
Nauseas/vómitos	Levomepromazina 12,5-50 mg c/4-12 hs VO,SC,IM,IV
Mioclonías/convulsiones	Midazolam 15-30 mg en infusión continua Clonazepam 1,5-3 mg/24 hs infusión continua SC oEV
Agitación psicomotriz	Haloperidol 0,5-5 mg c/2-12 hs VO, SC, IM Midazolam bolo 2,5-5 mg EV, infusión continua 30-120 mg/24 hs Levomepromazina 12,5-50 mg c/4-12 hs VO,SC,IM,IV
Disnea	Midazolam 5-10 mg SC/EV Morfina 2,5 mg c/4-6 hs SC o EV Clorpromazina 25 mg 22hs Oxigenoterapia

Estertores/respiración ruidosa	Clorhidrato de escopolamina 0,5-1 mg c/4-6 hs SC o EV N-butil-bromuro de hioscina (Buscapina ®)20 mg c/4-6 hs SC o EV
Fiebre	Metamizol (Dipirona®) 2 g/EV
Hemorragia	Midazolam 15 mg/EV o SC c/5 min, hasta sedación profunda

Uso de la vía subcutánea

Se utiliza en contexto de cuidados paliativos para administración de fármacos y de líquidos (hipodermoclisis). Sitios de punción: cara lateral del brazo, zona pectoral, abdomen, zona anterior del muslo. Utilizar agujas de 23 o 25 G.

- *Hipodermoclisis*: administración de fluidos y electrolitos en el espacio subcutáneo. Utilizar solución fisiológica o dextrofisiológico. No utilizar suero glucosado. El ritmo de infusión no debe superar los 80 cc/h. El volumen que es capaz de absorber cada zona varía, siendo mayor para la región pectoral que para los miembros. La administración puede ser continua o intermitente. La administración intermitente suele mejorar la tolerancia
- *Infusión de fármacos*: en bolo en infusión continua

Fármacos utilizados por vía subcutánea	
Bupivacaina	Levomepromazina
Calcitonina	Meperidina
Clonazepam	Metadona
Dexametasona	Metoclopramida
Escopolamina/hioscina	Midazolam
Fentanilo	Morfina
Haloperidol	Ondasetron
Ketorolac	Tramadol

ANEXO I

FARMACO	**AMPOLLA**
Butilescopolamina (Buscapina®)	20 mg (1 ml)
Diclofenac	75 mg (3 ml)
Dipirona	1 g (2 ml)
Haloperidol	5 mg (1 ml)
Ibuprofeno	400 mg (1 ml)
Ketorolac	30 mg (1 ml)
Midazolam	15 mg (3 ml)
Morfina	10 mg (1 ml)
Tramadol	50 mg (1 ml)

ANEXO II

Morfina

En caso de comenzar con morfina vía oral se iniciará con una dosis de 5mg cada cuatro horas, en caso de necesitar rescates se harán con 2,5 mg hasta un máximo de tres por día (como se explicó con anterioridad). La dosis total diaria de morfina se denomina DEMO.

La morfina, como todos los opioides fuertes no tiene dosis máxima. En caso de tener que pasar de vía oral a parenteral (cualquiera sea) se disminuirá la DEMO a un 30% del recibido si el paciente tiene dolor controlado

(AVA hasta 4) y a un 50% si el paciente tno tiene dolor controlado (AVA > a 4).
En caso de rotar de vía parenteral a oral se aumentará un 30% o un 50% dependiendo si el dolor está controlado o no.
Tanto para la oxicodona como para la metadona el procedimiento es el mismo.
Si debemos rotar de opioide fuerte debido a neurotoxicidad y dolor no controlado debemos tener en cuenta las dosis equianalgèsicas:
Hasta 100mg DEMO de morfina, Morfina 5mg igual a Metadona 1mg (5 a 1)
Más de 100 Mg de DEMO de morfina, Morfina 10mg a Metadona 1mg (10 a 1). En este caso la rotación debe hacerse durante 72 horas para evitar neurotoxicidad.
En el caso de la oxicodona, Morfina 10 mg es igual a oxicodona 5 mg (1 a 2).
Infusión microgotas, macrogotas, BIC
3 microgotas = 1 macrogota
20 macrogotas = 1 ml de morfina

Gotas/min	Microgotas/min	ml/h (BIC)	Líquido en 24 hs
3,5	11	11	250
7	21	21	500
14	42	42	1000
21	63	63	1500
28	84	84	2000
35	105	105	2500
42	126	126	3000

Bibliografía

El alivio del dolor en la práctica clínica. Edward Rabah. Editorial Mediterraneo. 2009. Santiago de Chile, Chile.

Control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Porta, Gomez Batiste, Tuca. Editorial ARAN. 2004. Madrid, España.

Guía de cuidados paliativos. Sociedad española de cuidados paliativos (SECPAL).

Guía de sedación paliativa. Sociedad española de cuidados paliativos (SECPAL).

Alivio del dolor en el cáncer. Organización mundial de la salud. Ginebra. 1996. Segunda edición.

Anestesiología clínica. Edward Morgan, Maged Mikhail, Michael Murray. Editorial el manual moderno. Cuarta edición. 2007. México.

Emergencias dermatológicas

Introducción

Las emergencias dermatológicas incluyen trastornos de la piel y manifestaciones dermatológicas de enfermedades sistémicas que amenazan la vida, por lo que requieren un reconocimiento inmediato, y muchas de estas, internación y tratamiento intensivo.
A continuación se describen las entidades más frecuentes considerando elementos claves en el reconocimiento y pautas terapéuticas esenciales comenzando por la vía final común de muchas de ellas y de otros trastornos que afectan a la piel

Eritrodermia (dermatitis exfoliativa)

La eritrodermia se define como el eritema que afecta 90% o más de la superficie cutánea, presentando un riesgo de morbimortalidad significativa.
La fisiopatología básica es el incremento dramático de recambio epidérmico. Ocurren en forma secundaria alteraciones en la regulación hidro-electrolítica (con pérdida de fluidos por el aumento de la perfusión cutánea y la transpiración), la termorregulación, y el balance metabólico (pérdida proteica asociada a exfoliación, particularmente en psoriasis, hipoalbuminemia y pérdida de masa muscular). Además la alteración de la barrera cutánea incrementa la suceptibilidad a infecciones, en particular sepsis por SAMR (mas en VIH positivos) y sobreinfección por herpes simplex (HSV) (ver más adelante)
Puede constituir la presentación morfológica de una amplia variedad de enfermedades sistémicas y de la piel, (ver tabla 1) de hecho las dermatosis previas (psoriasis y dermatitis atópica) constituyen la causa única más frecuente. Por lo antedicho, es esencial el encuadre diagnóstico para establecer un tratamiento adecuado.
Las entidades más frecuentemente asociadas son: psoriasis, dermatitis espongiótica, reacciones a drogas (ver tabla 2) y linfoma T cutáneo. Además puede ser una manifestación paraneoplásica, en general de cáncer de colon, pulmón y leucemias, orientando al diagnóstico el comienzo insidioso, la descompensación progresiva, la refractariedad a los tratamientos habituales y la ausencia de dermatosis previa. Debe considerarse también la posibilidad de asociación a infección por VIH. Un 30% persisten sin diagnóstico. En estos pacientes durante el seguimiento pueden detectarse eccema atópico de inicio tardío, reacción a drogas y erupciones en contexto de linfomas
La presentación clínica básica es el eritema pruriginoso y con aumento de la temperatura generalmente, coalescente asociado a escamas blancas-amarillentas que le dan a la piel un aspecto de sequedad.
Los pacientes pueden presentarse con malestar general, fiebre, escalofríos, signos de insuficiencia cardíaca de alto volumen minuto (taquicardia y edemas periféricos)
El resto de los elementos del examen físico en general, y de la piel en particular darán las pautas diagnósticas básicas, por ejemplo: la presencia de adenopatías, hepato-esplenomegalia, fiebre y disfunción hepática orientan a hipersensibilidad por drogas o malignidad. El pitting en uñas y descamación severa orientan a psoriasis, las costras, las bullas y la afectación de mucosas a pénfigo, la blefaritis y la keratodermia palmoplantar a Sézary (variante de linfoma T cutáneo)
En los estudios de laboratorio generales las alteraciones inespecíficas incluyen anemia, leucocitosis y elevación de la VSG. Puede encontrarse eosinofilia (>700/microL) en pacientes con DRESS. Se solicitan además ionograma, glucemia, albúmina, LDH, función renal y hepatograma.
El frotis de sangre periférica puede detectar linfocitos atípicos con núcleos cerebriformes (células de Sézary) que cuando se presentan en > 20% del total orientan a síndrome de Sézary (hasta el 10% se ven en diferentes causas)
FAN, Anti Jo y CK frente a sospecha de enfermedades autoinmunes (LES y dermtomiositis)

Hemocultivos e hisopados para HSV y VZV frente a sospecha de infección asociada
Estudios de imágenes según protocolo frente a la sospecha de malignidad (mamografía, pan TC, etc)
La biopsia en la eritrodermia (por punch y de múltiples sitios afectados) suele ser inespecífica y la inmunofluorescencia puede aportar al diagnóstico etiológico (sobre todo frente a la sospecha de enfermedades ampollares)
Respecto del tratamiento, las pautas generales son las mismas independientemente de la etiología.
La internación y la consulta dermatológica están indicadas en la mayoría de los casos para asegurar el monitoreo y que se realicen todos los estudios complementarios pertinentes
Las medidas iniciales incluyen: el reposo, monitoreo hemodinámico y de la temperatura corporal, soporte nutricional, reposición de líquidos y electrolitos. Las medidas del cuidado de la piel incluyen baños de agua tibia o vendajes húmedos, emolientes y basado en recomendaciónes de expertos, corticoides tópicos de baja y mediana potencia 2-3 veces por día. Deben evitarse precipitantes e irritantes conocidos de la piel.
DEBEN SUSPENDERSE LAS DROGAS CONSIDERADAS NO ESENCIALES SI SE SOSPECHA QUE LAS MISMAS SON LA CAUSA DE LA ERITRODERMIA (recordar que las mismas están involucradas en un 20% de los casos)
Los antihistamínicos se utilizan para el manejo del prurito (difenhidramina o hidroxizina)
Dada la amplia alteración de una de las barreras inmunológicas naturales más importantes, debe tenerse en forma continua bajo umbral para la sospecha y tratamiento de infecciones con especial atención a SAMR y sobreinfección cutánea por virus herpes
Esta condición puede resistirse a la terapia hasta que se trate la causa subyacente; por lo tanto, es importante iniciar la búsqueda etiológica subyacente al principio del enfoque diagnóstico-terapéutico

Reacciones cutáneas severas asociadas a drogas

Existen “banderas rojas” que orientan hacia la severidad de una reacción a drogas y que definen en general la necesidad de internación de los pacientes afectados:

- Compromiso de mucosas
- T ° >38,5ºC
- Ampollas
- Edema y eritema facial
- Linfadenopatías

De las entidades más frecuentes y mejor definidas se destacan el DRESS y el Sme Steven Johnson.
RegiSCAR es un sistema de registro europeo de reacciones cutáneas severas a drogas incluyendo Stevens-Johnson, pustulosis exantematosa aguda generalizada y DRESS, que tiene como objetivo, entre otros, establecer las características de cada una de estas para definirlas como entidades únicas.

Reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)

El DRESS (del inglés: *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*) constituye una reacción idiosincrática severa a una droga luego de un periodo de latencia largo comparado al resto de las mismas (entre 2 y 6 semanas) con una incidencia estimada de 1:1000 a 1:10000 exposiciones a drogas
Según una reciente revisión de 172 casos (Cacoub et al. 2011), las drogas más frecuentemente involucradas son: carbamazepina, allopurinol, sulfasalazina, fenobarbital, lamotrigina, y nevirapina. Los anticonvulsivantes antes citados están involucrados en un 1/3 de las reacciones a drogas de este tipo (ver tabla 3). Más de la mitad de las otras drogas reportadas solo tiene un caso en su haber, cada una
Además de las drogas, la reactivación de ciertos virus, entre ellos, el HHV-6 y 7, EBV, y ciertos haplotipos HLA pueden jugar un rol fisiopatológico en este trastorno
Respecto de las manifestaciones clínicas, la R de esta sigla, previamente correspondía a *Rash,* debido a la erupción maculopapular morbiliforme, uritcariana que acompaña a este trastorno y que generalmente afecta un porcentaje mayor al 50% de la superficie corporal, si bien están descriptas además otras lesiones como: vesículas, bullas, pústulas, queilitis, púrpura, lesiones *target* y eritrodermia (en un 20% de los pacientes).
Existe edema facial en un 50% de los casos que puede asociarse a eritema y en ocasiónes puede emular el angioedema. La inflamación de las mucosas se ve en un porcentaje similar, en general afecta un solo sitio (boca o faringe más frecuentemente) y no progresa a erosión. Además los pacientes pueden presentar fiebre y adenopatías generalmente dolorosas, múltiples y pequeñas (1-2 cm)
Existe afectación de órganos internos en un 90% de los casos siendo el hígado el más frecuente y el más gravemente afectado. En general dicho compromiso consiste en una hepatitis asintomática con elevación de las

transaminasas entre 9 y 10 veces su valor normal. Por otra parte, la falla hepática aguda constituye la principal causa de muerte

También pueden afectarse riñones (nefritis intersticial), pulmones (neumonitis intersticial) y corazón (miocarditis eosinofílica, pericarditis) si bien son raramente reportados

La solicitud del laboratorio inicial tiene como objetivo confirmar el diagnóstico, evaluar la severidad y excluir diagnóstico diferenciales: Hemograma, frotis de sangre periférica, hepatograma, serologías virus hepatotrópos primarios, creatinina, orina completa. En los criterios propuestos en el sistema RegiScar (ver más abajo) se destaca además la solicitud de hemocultivos.

De las anomalías hematológicas, la más frecuente es la eosinofilia, constituyendo el 3er signo más frecuente luego del rash y los síntomas sistémicos. También pueden existir leucocitosis con formas atípicas en ocasiones (linfocitosis atípica) o linfopenia y plaquetopenia

La búsqueda de infección activa por herpesvirus (EBV, HHV-6, HHV-7) no tiene impacto en el tratamiento del DRESS, sin embargo se realiza cada vez con más frecuencia ya que puede ser un marcador de mayor riesgo de complicaciones. Si decide realizarse, la serología debe solicitarse en ventana y la PCR es la técnica de elección para documentar infección activa.

En el sistema RegiSCAR (ver más arriba), se han designado cuatro grados de "confianza" o "probabilidad" en el diagnóstico de DRESS (ver tabla 4), de acuerdo a una puntuación que analiza las siguientes variables: fiebre, eosinofilia, adenopatías, linfocitos atípicos, compromiso cutáneo, daño de órgano interno, tiempo de resolución y evaluación de otras causas que definen los diagnósticos diferenciales de estas entidad: enfermedades autoinmunes, hipereosinofilia idiopática y hepatitis virales con la solicitud de FAN, serologías y hemocultivos

Estos diagnósticos alternativos han sido excluidos solo en un 30% de los casos reportados (Cacoub et al. 2011).

Es posible, si bien poco común, realizar el diagnóstico de DRESS sin la "D" (droga involucrada), sin la "R" (*rash*: ausente en 2/176 casos revisados recientemente), sin E (la eosinofilia puede estar ausente hasta en el 50% de los casos) o incluso sin síntomas sistémicos.

Estos pacientes frecuentemente se internan sin que haya en la literatura revisada criterios estrictos para la misma (ver más arriba: "banderas rojas en las reacciones cutáneas a drogas" y "eritrodermia")

La decisión terapéutica fundamental consiste en la suspensión oportuna de la droga responsable. En general también se recomienda evitar indicar nuevas drogas

Los pacientes sin hallazgos clínicos, bioquímicos o imagenológicos de afectación renal o pulmonar, o con elevación modesta de las transaminasas (< 3 veces límite superior normal) pueden recibir solo tratamiento sintomático (corticoides tópicos)

En el caso de hepatitis tóxicas los corticoides sistémicos no han demostrado beneficios y no hay consenso sobre su uso. Estos pacientes deben ser debidamente monitorizados y puede requerirse la consulta de un hepatólogo. El daño hepatocelular severo puede llevar a la falla hepática aguda y el único tratamiento efectivo puede ser el trasplante. De hecho los pacientes con hepatitis aguda grave, en particular cuando presentan ictericia deben ser evaluados por un especialista en dicha área

En el caso de afectación renal o pulmonar severa (aumento de creatinina, hematuria, proteinuria, disnea, hipoxemia o infiltrados pulmonares) la mayoría de los expertos, con un bajo nivel de evidencia ya que no hay ensayos clínicos disponibles que lo avalen, recomiendan el uso de moderadas-altas dosis de corticoides (0,5 a 2 mg/kg/día de meprednisona o equivalentes), en general hasta la mejoría cínica y la normalización de los parámetros de laboratorio, para luego iniciar un descenso gradual de los mismos en un lapso de 8-12 semanas para evitar las recaídas. De hecho en diferentes estudios observacionales retrospectivos, incluido el de Cacoub et al. 2011, la mayoría de los pacientes con DRESS, con o sin daño de órgano severo, son tratados con corticoides sistémicos. Por otra parte, parece ser que el uso de corticoides no empeora la evolución de los afectados. En una serie de 60 pacientes (Chen et al. 2010) en la cual la mayoría presentaba daño de órgano interno, la tasa de muerte fue similar en pacientes que recibieron y que no recibieron corticoides sistémicos

De los casos reunidos en la revisión previamente citada (Cacoub et al. 2011), la dosis y ruta de administración de los mismos son raramente mencionadas.

No hay evidencia para el uso de antivirales, sin embargo pueden ser útiles para pacientes con reactivación viral en quienes la misma puede influir en algunas complicaciones severas como encefalitis, hemofagocitosis y colitis severa

Estos datos, ponen de manifiesto la falta de guías de consenso acerca de DRESS y la necesidad de nuevos estu-

dios para mejorar su manejo.
La mayoría de los pacientes con DRESS se recuperan completamente en semanas a meses luego del abandono de la droga responsable (promedio entre 6 y 9 semanas), si bien en un 20% de los casos la enfermedad puede persistir por varios meses con un curso de remisiones y exacerbaciones. Los factores que han sido involucrados como marcadores de curso prolongado son: daño hepático severo, linfocitosis atípica y reactivación HHV-6.
Estudios retrospectivos han reportado una mortalidad del 10% (principalmente por falla hepática), desconociéndose la prevalencia de daños residuales en pacientes que sobreviven a las formas severas

Sindrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET)

Constituyen distintos grados de extensión de una reacción de hipersensibilidad aguda mucocutánea severa, en general a drogas (75% de los casos), siendo las más frecuentes allopurinol, anticonvulsivantes, sulfas, lamotrigina, nevirapina, AINEs, inhibidores COX-2 y antibióticos (ver tabla 5), en las primeras 8 semanas de la exposición, con una incidencia entre 2 y 7 casos por millón de personas-año, siendo 100 veces más frecuente en pacientes VIH positivos.
Cuando la superficie corporal afectada es < 10% se denomina SSJ, cuando la misma es > 30% se denomina NET y entre 10 y 30% constituye el síndrome de superposición SSJ/NET.
Otras causas mucho menos frecuentes con las infecciones (en niños: CMV y *mycoplasma* spp), vacunas, radiación, exposición solar y embarazo
Los factores predisponentes más frecuentes son la infección por VIH y factores genéticos (haplotipos HLA), siendo discutida la asociación con neoplasias y enfermedades autoinmunes
Clínicamente pueden presentarse con síntomas inespecíficos-enfermedad tipo influenza (fiebre hasta 39ºC, malestar general, rinitis, odinofagia, artro-mialgias, fotofobia, irritación y dolor ocular) en general 1-3 días pero hasta 2 semanas previas al *rash*.
El compromiso cutáneo se caracteriza por el desarrollo abrupto de un *rash* macular confluente que puede ser o no tipo *target* (o sea con púrpura o bulla central) *doloroso*, con afectación axial predominante, en general sin afectación del cuero cabelludo, palmas y plantas, siendo característico el desarrollo de nuevas lesiones en zonas de presión (signo de Nikolsky) y de bullas con el correr de los días.
Por otra pare la mucosa oral está, casi invariablemente, afectada por ampollas que progresan a costras, pseudomembranas blanco-grisáceas y erosión severa. El compromiso de las mucosas puede afectar también al ojo (conjuntivitis purulenta con riesgo de ulceración corneana y panoftalmitis), el esófago, la mucosa genitourinaria y la tráquea dando lugar al desarrollo de insuficiencia respiratoria siendo rara la afectación intestinal. Es frecuente la afectación de 2 o más mucosas
Las anomalías de laboratorio más frecuentes son: anemia, linfopenia y elevación leve-moderada de las transaminasas (en general hasta 3 veces límite superior normal). En casos severos: aumento de la urea e hiperglucemia (marcadores de severidad), hipoalbuminemia, y trastornos electrolíticos
La biopsia puede ser útil para apoyar el diagnóstico (ya que la misma no es patognomónica si bien el desarrollo de bullas sub epidérmicas con necrosis de todo el grosor de la epidermis es sugestivo) y excluir diferenciales teniendo en cuenta en estos casos la inmunofluorescencia directa es siempre negativa
La presentación clínica y hallazgos de laboratorio descriptos más arriba orientan al diagnóstico sin que haya criterios universalmente aceptados. En el RegiSCAR se consideró caso probable si existía exantema generalizado con 1% o más de superficie cutánea denudada, más de una ampolla, no sólo acral, con o sin erosiones en las mucosas
Durante el “acme” del compromiso mucocutáneo (primeros 8-12 días), el riesgo trastornos hidroelectrolitos y de infección es máximo, siendo la sepsis (S. aureus and P. aeruginosa) la responsable de la mayoría de las muertes por este trastorno que va del 5 al 30% en SSJ y llega al 50% en la NET
De los pacientes que sobreviven a esta fase, el proceso de curación lleva de 1 semana a 6 meses.
El pronóstico de un paciente individual puede determinarse durante su evaluación inicial utilizando un score denominado SCORTEN (ver tabla 6) que analiza 7 variables clínicas y de laboratorio validadas para utilizarse en los días 1 y 3 de la internación y que además sirve para determinar el sitio de internación, que está indicada para todos los pacientes con sospecha de SSJ/NET (UTI o unidad de quemados si el score es > o = a 2, o guardia-sala general si es < a 2)
Las pautas generales de tratamiento incluyen:

- **suspensión de la droga involucrada:** esta acción puede mejorar el pronóstico como queda planteado en un estudio observacional de 10 años (Garcia-Doval I et al. 2000) que involucró 113 pacientes en los cuales la suspensión temprana de la droga causal disminuyó un 30% el riesgo de muerte por cada día antes del desarrollo de las ampollas y erosiones (OR 0.69; 95% CI 0.53-0.89)
- **Cuidados generales:** se comparten con las quemaduras mayores e incluyen: soporte nutricional (con nutrición enteral o parenteral luego del segundo día si la mucositis es severa), reposición hidroelectrolítica, antisepsia adecuada (evitando la aplicación de sulfadiazina de plata), debridamiento de la piel exfoliada o cuidados anti-cizallamiento con piel denudada en situ sin que una haya demostrado superioridad a la otra, cuidado ocular (limpieza, lágrimas y tratamiento de las sobreinfecciones con la guía oportuna del especialista), manejo de la temperatura corporal llevando en lo posible la temperatura de la habitación a 32ºC, manejo del dolor y la prevención, monitoreo y tratamiento de sobreinfecciones
- **Tratamiento adyuvante:** En la práctica clínica se utilizan diversos inmunosupresores-moduladores como glucocorticoides, anti TNF alfa, ciclosporina y gamma globulina, sin que haya ensayos clínicos que avalen su eficacia y con diversos estudios que demuestran riesgo incrementado de sobreinfecciones (con los glucocorticoides en NET por ejemplo)

Pénfigo vulgar

Constituye la forma de pénfigo más frecuente y con mayor potencial de riesgo de vida llegando a una mortalidad del 10% en las formas extendidas, presentándose generalmente entre la 4ta-6ta década de la vida.
La base fisiopatogénica comprende el desarrollo de acantolisis en contexto de la presencia de autoanticuerpos que se unen a antígenos epiteliales de superficie: desmogleína 1 y 3, presentados con más frecuencia por ciertos haplotipos HLA. Existen además factores ambientales, siendo el más relevante desde el punto de vista clínico la exposición a ciertas drogas: penicilamina, captopril, penicilinas, cefalosporinas, enalapril y AINES
Clínicamente se caracteriza por la aparición de bullas fláccidas con signo de Nikolsky positivo, seguidas de erosiones dolorosas, irregulares sobre una piel subyacente aparentemente sana con predilección por el cuero cabelludo, el torso y habitualmente la cara y cuello, que sangran fácilmente. En general son no puriginosas y generalmente no afectan palmas y plantas
Las lesiones cutáneas se acompañan en forma casi invariable de afectación mucosa: oral (la más frecuente), labios y paladar. Estas lesiones son dolorosas e incluso pueden llevar a la disminución de la ingesta, pérdida de peso y desnutrición. También pueden afectarse otras como conjuntivas o vulva.
El diagnóstico se apoya en la anatomía patológica y en ocasiones la serología, incluso en casos en los que la presentación clínica sea característica, ya que otros desórdenes pueden presentarse de manera similar.
La biopsia e inmunohistoquímica es importante para el diagnóstico mostrando acantolísis, retención de los queratinocitos basales, depósitos intercelulares de IgG en la inmunofluorescencia (ausentes solo en el caso de la forma inducida por drogas). Puede realizarse además inmunofluorescencia indirecta y serologías para detectar anticuerpos anti desmogleína 1 y 3 (IFI y ELISA, siendo esta última más sensible y específica)
Las complicaciones del pénfigo vulgar (principalmente infecciosas) pueden ser potencialmente mortales, de hecho previo al uso de inmunosupresores la mortalidad de los afectados era entre 70 y 100% a 5 años.
Dada dicha evolución, el tratamiento con glucocorticoides se indica siempre al momento del diagnóstico incluso en formas leves.
La respuesta es generalmente rápida con mejoría evidente en las primeras 2 semanas con control completo entre 6 y 8 semanas. Clínicamente se considera respuesta adecuada cuando la mayoría de las lesiones están curadas, no aparecen nuevas lesiones y el signo de nikolsky es negativo
Basada en estudios con pocos pacientes, la dosis habitual utilizada es 1 a 1,5 mg/kg/día de meprednisona con un incremento rápido hasta 2 mg/kg si la respuesta es insuficiente. Luego de pocas semanas de alcanzada la respuesta clínica se inicia el descenso de dosis de glucocorticoides a la más baja necesaria para impedir el desarrollo de nuevas lesiones
Dados los efectos adversos de la corticoterapia crónica, frecuentemente se utiliza un inmunosupresor-modulador asociado para disminuir lo más posible la dosis de la primera, si bien no es claro impacto que tienen estas drogas en el pronóstico de los afectados.
El momento elegido para iniciar el agente ahorrador es variable de acuerdo a la práctica de cada médico o grupo

tratante dada la limitada evidencia. Puede ser 1. concomitante al inicio de los corticoides, 2. cuando se desarrollan nuevas lesiones durante el descenso de dosis de corticoides, 3. frente a la respuesta insatisfactoria a los mismos luego de varias semanas
La droga más utilizada es la azatioprina, dados los años de experiencia con la misma y la existencia de un ensayo clínico que marca su superioridad como agente ahorrador sobre micofenolato mofetilo.
Las drogas de segunda línea para la enfermedad que no responde son: gamma globulina intravenosa, rituximab y ciclofosfamida. Siempre considerando frente a la misma, la posibilidad de sobreinfección herpética (ver más abajo)
Respecto a los cuidados de la piel, la misma debe mantenerse limpia, evitando debridar los restos de las ampollas que sirven para reducir el riesgo de sobreinfección. Se aplica además antibioticoterapia tópica o emolientes sobre las erosiones con o sin oclusión estéril posterior. Basado en recomendación de expertos también pueden utilizarse corticoides tópicos como clobetasol, 2 veces por día.
Para el daño de la mucosa oral deben evitarse comidas picantes o muy calientes, aplicarse anestésicos locales (gel lidocaína 2%), higiene adecuada (cepillo de cerdas y pasta suaves). Debe considerarse además el uso profiláctico de nistatina por la alta incidencia de sobreinfección por cándida o la vigilancia periódica y el tratamiento temprano de la misma

Eccema herpético

Señalamos brevemente que, en pacientes con una dermatosis previa, el desarrollo de dolor cutáneo, fiebre, vesículas y/o pústulas debe considerarse la sobreinfección por virus herpes, usualmente HSV-1, denominado eccema herpético o erupción variceliforme de Kaposi. La misma puede extenderse rápidamente sobre la piel ya inflamada y requiere tratamiento inmediato con aciclovir intravenoso frente a la sospecha por el riesgo de sepsis y viremia. Para el diagnóstico definitivo puede realizarse tinción de Tzanck, inmunofluorescencia directa sobre el fluído de las vesículas o cultivo.

Meningococcemia

Esta entidad supone un riesgo significativo de mortalidad en niños y adultos jóvenes y no necesariamente se asocia a meningitis.
En general, el cuadro clínico inicial es compatible con una catarro de vía aérea superior seguido de inicio súbito de fiebre, asociado a los denóminados “signos de alarma”(deterioro del sensorio, dolor en miembros inferiores, extremidades frías, piel pálida o moteada como signos de mala perfusión periférica) y un *rash* que inicialmente es eritematoso y difícil de distinguir de uno viral inespecífico. En un 50-60% aparecen petequias en muñecas, tobillos y axilas, mucosa oral y/o conjuntival, generalmente sin afectar cuero cabelludo, palmas y plantas para finalmente desarrollar púrpura o equimosis por confluencia
Deben administrarse inmediatamente luego de la sospecha diagnóstica y la toma de hemocultivos, 2 gr de ceftriaxona (4 gr/día)

Sindrome de piel escalada estafilococcica

Esta es una entidad reportada ráramente en adultos, afectando generalmente a pacientes inmunosuprimidos y con enfermedad renal crónica secundaria a la producción de endotoxinas (A y B) de Staphylococcus aureus con una mortalidad del 60%
En general los pacientes inician el cuadro con fiebre, malestar general y sobre el rash eritematoso inicial de distribución central se desarrollan bullas fláccidas Nikolsky positivas, que se rompen fácilmente dando el aspecto escalado en áreas extensas sin afectación de mucosas lo que apoya el diagnóstico diferenciándolo de la NET siendo la biopsia el patrón oro para diferenciarlas.
Frente a la sospecha diagnóstica debe iniciarse tratamiento antibiótico endovenoso con espectro adecuado para la cobertura de las cepas meticilino-resistentes (vancomicina o linezolid)
Para confirmar el diagnóstico puede realizarse ELISA para la detección de tóxinas sobre las lesiones de la piel (estériles)

Bibliografía

Okoduwa C, Lambert W C, Schwartz R A, Kubeyinje E, Eitokpah A, Sinha S, Chen W. Erythroderma : Review of a potentially life -threatening dermatosis. Indian J Dermatol 2009;54:1-6

Rothe MJ, Bernstein ML, Grant-Kels JM. Life-threatening erythroderma: diagnosing and treating the “red man”. Clin Dermatol. 2005 Mar;23(2):206-17

Green MS, Prystowsky JH, Cohen SR, Cohen JI, Lebwohl MG. Infectious complications of erythrodermic psoriasis. J Am Acad Dermatol. 1996 May;34(5 Pt 2):911-4.

Robert S. Stern, M.D. Exanthematous Drug Eruptions. N Engl J Med 2012;366:2492-501

S. A. Walsh and D. Creamer. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS):a clinical update and review of current thinking. Clinical and Experimental Dermatology, 36, 6–11. 2010

Patrice Cacoub, Philippe Musett, Vincent Descamps, Olivier Meyer, Chris Speirs, Laetitia Finzi, Jean Claude Roujeau. The DRESS Syndrome: A Literature Review. The American Journal of Medicine, Vol 124, No 7, July 2011

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, Sidoroff A, Naldi L, Mockenhaupt M, Roujeau JC. RegiSCAR study group. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR studyBr J Dermatol. 2013;169(5):1071

Davern TJ. Drug-induced liver disease. Clin Liver Dis. 2012 May;16(2):231-45.

Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? Br J Dermatol 2007; 156:609.

Chen YC, Chiu HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol. 2010 Dec;146(12):1373-9. Epub 2010 Aug 16.

Brian J. Browne, MD, FACEP, Brian Edwards, MD, Robert L. Rogers, MD. Dermatologic Emergencies. Prim Care Clin Office Pract 33 (2006) 685–695

RICHARD P. USATINE, MD, and NATASHA SANDY, MD. Dermatologic Emergencies. Am Fam Physician. 2010;82(7):773-780

Mittmann N, Knowles SR, Koo M, Shear NH, Rachlis A, Rourke SB. Incidence of toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson Syndrome in an HIV cohort: an observational, retrospective case series study. Am J Clin Dermatol. 2012 Feb;13(1):49-54

De Prost N, Ingen-Housz-Oro S, Duong Ta, Valeyrie-Allanore L, Legrand P, Wolkenstein P, Brochard L, Brun-Buisson C, Roujeau JC. Bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: epidemiology, risk factors, and predictive value of skin cultures. Medicine (Baltimore). 2010 Jan;89(1):28-36

Maja Mockenhaupt, Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh), Freiburg University, Germany and Jean-Claude Roujeau. REGISCAR INTERNATIONAL REGISTRY OF SEVERE CUTANEOUS ADVERSE REACTIONS (SCAR) TO DRUGS AND COLLECTION OF BIOLOGICAL SAMPLES. Paris XII University, France for the RegiSCAR study group. March 2010

Garcia-Doval I, LeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: does early withdrawal of causative drugs decrease the risk of death?. Arch Dermatol. 2000;136(3):323

Bystryn JC, Rudolph JL. Pemphigus. Lancet. 2005;366(9479):61

Murrell DF, Dick S, Ahmed AR, Amagai M, Barnadas MA, Borradori L, Bystryn JC, Cianchini G, Diaz L, Fivenson D, Hall R, Harman KE, Hashimoto T, Hertl M, Hunzelmann N, Iranzo P, Joly P, Jonkman MF, Kitajima Y, Korman NJ, Martin LK, Mimouni D, Pandya AG, Payne AS, Rubenstein D, Shimizu H, Sinha AA, Sirois D, Zillikens D, Werth VP. Consensus statement on definitions of disease, end points, and therapeutic response for pemphigus. J Am Acad Dermatol. 2008 Jun;58(6):1043-6. Epub 2008 Mar 14.

Martin LK, Werth VP, Villaneuva EV, Murrell DF. A systematic review of randomized controlled trials for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. J Am Acad Dermatol. 2011;64(5):903.

Harman KE, Albert S, Black MM, British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of pemphigus vulgaris. Br J Dermatol. 2003 Nov;149(5):926-3

Idiopática
Dermatosis primaria
Psoriasis
Dermatitis atópica
Pitiriasis rubra pilaris
Liquen plano
Dermatitis actínica crónica
Sarcoidosis
Reacciones a drogas
Neoplasias hematológicas
Linfoma T cutáneo
Otros linfomas
Leucemias
Neoplasias sólidas
Carcinoma de células renales
Hepatocarcinoma
Pulmón
Colon
Enfermedad asociada a inmunoglobulinas
Pénfigo vulgar y foliáceo
Pénfigo bulloso
Pénfigo paraneoplásico
Enfermedades del tejido conectivo
Dermatomiositis
Lupus eritematoso subagudo
Infecciones
Escabiosis
Dermatofitosis
Sindrome de la piel escalada estafilococcica
Asociada a estreptococo beta hemolítico
Desórdenes hematológicas
Sindrome hipereosinofílico
Mastocitosis
Enfermedad de injerto contra huésped

Tabla 1. Causas de eritrodermia

IECAs
Allopurinol
Bevacizumab
Carbamazepina
Clorpromazina
Dapsona
Eritropoyetina
Sales de oro

Hidroxicloroquina
Imatinib
Isoniacida
Penicilina
Fenobarbital
Fenitoína
Piroxicam
IBP (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol)
Retinoides
Estreptomicina
Sulfasalazina
Terbinafina
Talidomida
Trimetoprima-sulfametoxazol
Vancomicina

Tabla 2. Drogas más frecuentemente asociadas a eritrodermia

Frecuentemente reportadas
Allopurinol
Carbamazepina
Lamotrigina
Fenitoína
Sulfasalazina
Vancomicina
Minociclina
Dapsona
Sulfametoxazol
Reportadas
Fenindiona
Fluindiona
Betalactámicos
Nevirapina
Oxcarbazepina
Ranelato estrotium
Telaprevir

Tabla 3. Drogas asociadas a DRESS

Puntuación	-1	0	1	2
Fiebre >/= 38,5ºC	No/D	SI		
Adenopatías		No/D	SI	
Eosinofilia				
Eosinófilos			700-1499/ mm3	>1500/ mm3
Eosinófilos si leucocitos </= 4000/mm3			10-19,9%	>/= 20%
Linfocitos atípicos		No/D	SI	
Compromiso cutáneo				
Extensión del rash (% superficie corporal)		No/D	>/= 50%	
Rash que sugiere DRESS	No	D	SI	
Biopsia sugerente de DRESS	No	D/SI		
Daño de órgano				
Hígado		No/D	SI	
Riñon		No/D	SI	
Músculo/Corazón		No/D	SI	
Páncreas		No/D	SI	
Otros órganos		No/D	SI	
Resolución > 15 días	No/D	SI		
Evaluación de otras causas				
FAN				
Hemocultivos				
Serologías HAV HBV HCV				
Clamidia/Micoplasma				
Si ninguno es positivo, y >/= 3 negativos			SI	
D: Desconocido/No clasificable. HAV: virus hepatitis A. HBV: virus hepatitis B.				
HCV: virus hepatitis C				
Luego de la exclusión de otras causas: 1, un órgano; 2, dos o más órganos				
Puntuación final: < 2 , no caso; 2-3, caso posible; 4-5, caso probable; >5 caso definitivo				

Tabla 4. Sistema de puntuación para clasificar DRESS según RegiSCAR

Fuertemente asociadas(1)
Allopurinol
Carbamazepina
Lamotrigina
Meloxicam
Nevirapina
Fenobarbital, primidona
Fenitoina, fosfenitoina
Piroxicam, tenoxicam
Sulfadiazina, sulfadoxina, sulfametoxazol, sulfasalazina
Asociadas (2)
Amifostina

Amoxicilina, ampicilina
Azitromicina, claritromicina, eritromicina
Cefadroxilo, cefixima, ceftriaxona, cefuroxima
Ciprofloxacina, levofloxacina, pefloxacina
Diclofenac
Doxiciclina
Etoricoxib
Metamizol
Oxcarbazepina
Acido pipemidico
Rifampicina
(1)Asociación significativa en estudios caso-control con un límite inferior del intervalo de confianza ≥5
(2)Asociación significativa en estudios caso-control con un límite inferior del intervalo de confianza <5

Tabla 5. Drogas asociadas con SSJ/NET

Factores pronósticos independientes		**Peso**
Edad	≥ 40 años	1
Malignidad	Sí	1
Superficien corporal destechada	≥ 10%	1
Taquicardia	≥ 120/min	1
Urea sérica	> 28 mg/dl	1
Glucemia	> 252 mg/dl	1
Bicarbonato sérico	< 20 meq/l	1
Puntuación máxima		7

Tabla 6. Puntuación SCORTEN para SSJ/NET

SCORTEN score for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis

Independent prognosis factors		Weight
Age	≥ 40 years	1
Malignancy*	Yes	1
Body surface area detached	≥ 10%	1
Tachycardia	≥ 120/min	1
Serum urea	> 10 mmol/l	1
Serum glucose	> 14 mmol/l	1
Serum bicarbonate	< 20 mmol/l	1
SCORTEN#		**7**

* Malignancy: evolving cancer and haematological malignancies.
# SCORTEN represents the number of abnormal variables among the seven independent prognosis factors (a weight of 1 was assigned to each independent variable).

Adapted with permission from: Guégan, S, Bastuji-Garin, S, Poszepczynska-Guigné, E, et al. Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitaliz to predict the prognosis of epidermal necrolysis. J Invest Dermatol 2006; 126:272 Copyright © Macmillan Publishers Ltd.

Graphic 66897 Version 2.0

Pancitopenia

Introducción

La pancitopenia se define como una reducción de las tres series de células sanguíneas por debajo del límite inferior normal (hemoglobina < a 13,5 g/L en hombres y 11,5 g/L en mujeres, leucocitos < a 4000/mm3 y plaquetas < a 150000/mm3) ya sea disminución en la producción y/o destrucción periférica, sin constituir una enfermedad por sí misma.

Esta entidad clínico-hematológica puede ser la manifestación de muchas enfermedades con diferente nivel de gravedad y riesgo de vida; por lo tanto la identificación de la etiología determina el tratamiento y pronóstico.

No existen al momento de la revisión aquí presentada guías de práctica clínica para el estudio de la pancitopenia y el enfoque diagnóstico terapéutico de la misma se desprende de la opinión de autores que publican series, en general de un único centro y de las recomendaciones de las sociedades publicadas en consensos como el de anemia aplásica o síndrome de falla medular, que establecen preceptos básicos para el diagnóstico diferencial de las mismas

Etiologías

La clasificación fisiopatológica de la pancitopenia permite dividirla en *centrales*, por disminución en la producción de células hematopoyéticas en la médula ósea; o *periféricas*, en las que existe un aumento en la destrucción o secuestro de las células sanguíneas una vez que pasan al torrente sanguíneo. Esta división no es estricta ya que hay enfermedades en las cuales diferentes mecanismos se combinan.

Respecto de la frecuencia de las etiologías, existen diferencias entre las diversas series publicadas, siendo mayoritaria la anemia aplásica y las neoplasias en países desarrollados y la anemia megaloblástica o el hiperesplenismo en contexto de hipertensión portal por cirrosis alcohólica en países en desarrollo

Etiología de la pancitopenia	
Centrales Fármacos y tóxicos (tabla 2) Radiación Hemoglobinuria paroxística nocturna Virus (Parvovirus, HBV, HCV, HAV) Inmunes (LES, EICH, fascitis eosinofílica) Embarazo	Periféricas Hiperesplenismo Hipertiroidismo Síndrome hemofagocítico Síndrome de Evans Metales pesados
Leucemias/Linfomas Sindromes mieloproliferatvos Sindromes mielodislpásicos Discrasias de células plasmáticas Leucemias/Linfomas Metástasis de neoplasias sólidas Infecciones (TBC, Brucelosis, histoplasmosis) Sarcoidosis Enfermedades metabólicas (Gaucher) Anemia megaloblástica Anorexia nerviosa	Superposición Enfermedades del tejido conectivo (LES, AR) VIH Micobacterias Sepsis Infecciones virales agudas (CMV, VIH, EBV) Sindrome hemofagocítico

LES: Lupus eritematoso sistémico. EICH: Enfermedad de injerto contra húesped. TBC: Tuberculosis. AR: Artritis reumatoidea. HAV, HBV y HCV: Hepatitis A, B y C respectivamente

Drogas y tóxicos asociados a pancitopenia
Dosis dependiente Citotóxicos (buslfán, ciclofosfamida, citarabina, otros) Cloranfenicol Benceno Arsénico Organofosforados/clorados Extasis
Dosis independiente (idiosincrasia) AINES Colchicina Cloranfenicol Sulfonamidas Fenotiazinas (clorpromazina) Tiazidas Anti-tiroideos Antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina) Antidiabéticos orales (sulfonilureas) Allopurinol

Manifestaciones clínicas

Los pacientes pueden presentarse con alguna o todas las manifestaciones de las citopenias: síndrome anémico, palidez, fiebre (descripta con frecuencia variable según las series), y sangrado mucocutáneo.
El resto de los hallazgos del examen físico junto con los datos de interrogatorio orientarán hacia las potenciales causas, definirán los estudios complementarios a solicitarse y se describen en la siguiente sección.

Elementos orientadores surgidos del examen físico	
Hallazgos	**Causas**
Esplenomegalia	Smes. mieloproliferativos, Leishmaniasis, Gaucher leucemias/linfomas, Sme. hemofagocítico, Infección por micobacterias, Hipertensión portal
Adenomegalias	Leucemias, linfomas Infección por micobacterias Síndrome hemofagocítico
Alteraciones neurológicas periféricas y centrales	Anemia megaloblástica
Dolor óseo	Mieloma múltiple, leucemias, metástasis óseas
Dolor abdominal, trombosis venosa	Hemoglobinuria paroxística nocturna
Ictericia	Hemoglobinuria paroxística nocturna Anemia megaloblástica

Enfoque diagnóstico-Sistemática de estudio

Antes de emprender un estudio etiológico extenso deben considerarse si:

- ¿E*xiste realmente la pancitopenia?* Errores en la toma de muestra ya sea por dilución o coagulación pueden llevar a un diagnóstico erróneo y por lo tanto la muestra debe repetirse ante el hallazgo de esta alteración para confirmarla
- ¿Es un hallazgo esperable *o existe una causa obvia?* La pancitopenia que se desarrolla entre 7 y 14 días luego de la administración de citotóxicos se interpreta como secundaria al efecto mielosupresor de la misma y en general no requerirá estudios complementarios para su diagnóstico
- ¿Existen hallazgos del interrogatorio y del examen físico que orienten hacia determinada etiología? La relación temporal entre la administración de determinadas drogas y la exposición a ciertos tóxicos y la aparición de las manifestaciones clínicas-hallazgos de laboratorio y la presencia de esplenomegalia en el examen físico pueden orientar hacia la causa

Estudios básicos de laboratorio: Hemograma, reticulocitos, hepatograma, LDH, urea, creatinina, coagulograma, calcemia, VSG
Otros estudios en sangre: Serología virales (VIH, HBV, HCV, HAV, CMV, EBV, parvovirus, HHV-6), determinación de vitamina B12, ac. fólico, homocisteína, ácido metilmalónico, FAN, FR, Coombs, TSH, haptoglobina, proteinograma electroforético. Cultivos frente a la sospecha de sepsis o infecciones diseminadas por micobacterias y hongos.
Ecografía abdominal: Dada la importancia que tiene la determinación de la esplenomegalia para continuar el estudio de la pancitopenia, es útil la realización inicial de una ecografía, que también permite identificar adenopatías y el aspecto del hígado (cirrótico, metastásico)
Frotis de sangre periférica: Tiene un rol fundamental en el estudio de todos los pacientes con pancitopenia para aproximar el diagnóstico con diferentes grado de sensibilidad y especificidad según el hallazgo y la etiología sugerida.

Hallazgos del frotis de sangre periférica	
Hallazgo	**Etiología**
Anisopoiquilocitosis, neutrófilos hipersegmentados, macrocitosis	Anemia megaloblástica
Blastos, reacción leucoeritroblástica (formas inmaduras de las 3 series)	Mieloptisis, leucemias
Linfocitosis	Anemia aplásica
Células con núcleo monocitoide, citoplasma claro y proyecciones citoplasmáticas prominentes	Tricoleucemia
Dacriocitos	Mielofibrosis
Macrocitos, granulocitos hipolobulados	Mielodisplasias
Rouleaux	Disproteinemias
Granulaciones tóxicas	Sepsis

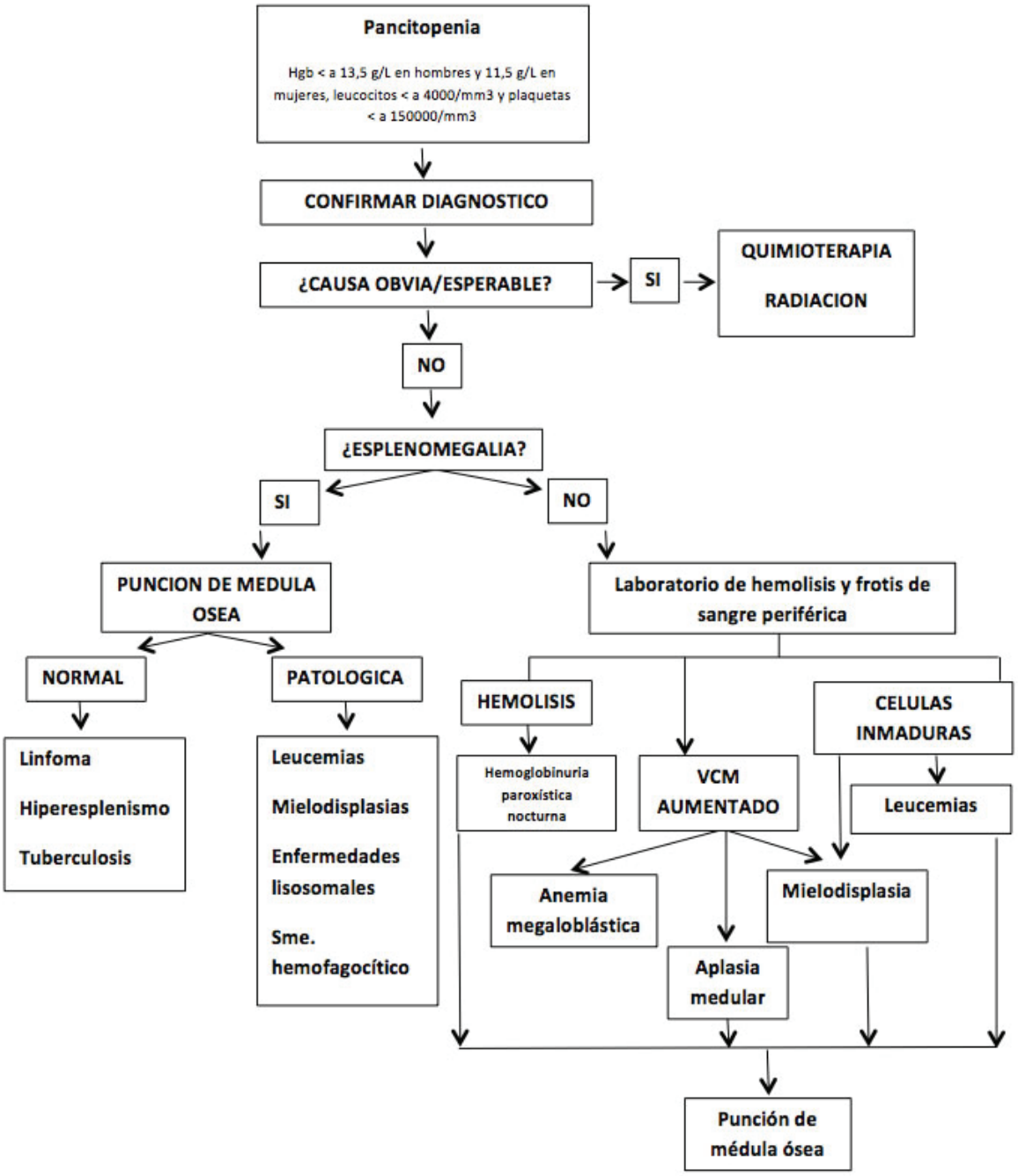
Punción aspiración de médula ósea: Generalmente salvo que exista una causa obvia de pancitopenia, como la relacionada a quimioterapia o la que se presenta con hallazgos típicos de anemia megaloblástica en el frotis de sangre periférica, el estudio de la médula ósea forma parte del abordaje diagnóstico de esta entidad.
En el caso de la anemia megaloblástica, el estudio de la médula ósea pueden inducir a error en los casos de grave pancitopenia con hipercelularidad, aumento eritroblastos, e incluso anomalías citogenéticas, confundiendo el diagnóstico con leucemia aguda
Una división inicial de los hallazgos permite diferenciar las formas hipocelulares (como en el caso de la anemia aplásica) de las hipercelulares (mielodisplasia, mieloma múltiple, linfoma/leucemia, infecciones, anemia megaloblástica)
De acuerdo al contexto clínico y los hallazgos del frotis y extendido de médula ósea se solicitarán citometría de flujo (leucemias, hemoglobinuria paroxística nocturna), citogenético y pruebas de biología molecular (anemia

aplásica, mielodisplasia)
El estudio se completará con biopsia si el aspirado es seco o hemático

Tratamiento

La pancitopenia puede constituir una emergencia médica en caso de neutropenia y fiebre (en particular en contexto de quimioterapia o sospecha de leucemia aguda), plaquetopenia y sangrado mayor o anemia y descompensación hemodinámica/isquemia miocárdica siendo las anteriores generalmente indicaciones de internación
La realización temprana de un frotis de sangre periférica puede sugerir el diagnóstico precoz de leucemia para adoptar las medidas pertinentes (internación, vigilancia estricta y tratamiento temprano de las infecciones, prevención de lisis tumoral, soporte transfusional según protocolo y uso de ATRA frente a la sospecha de leucemia promielocítica aguda por ejemplo)
Desde un punto de vista teórico el tratamiento se puede dividir en un componente de soporte y por otra parte el tratamiento específico según la etiología
Dentro del soporte se incluyen:

- **Transfusional:** Según protocolos vigentes. Debe tenerse en cuenta que los pacientes que reciben transfusiones corren riego de sensibilización y si se superan las 20 transfusiones de glóbulos rojos tienen riesgo de sobrecarga de hierro. Está recomendada la leucodepleción de glóbulos rojos y plaquetas y el uso de productos irradiados para evitar el Injerto contra Huésped (GVH) transfusional.
- **En el paciente neutropénico severo (< 500 PMN/mm3) se recomienda:** aislamiento (en particular en pacientes sometidos a trasplante alogénico de médula ósea), higiene bucal, antisepsia local, dieta baja en contenido bacteriano y habitación con filtros HEPA de estar disponible esta opción. El uso de profilaxis antimicrobiana depende de la sospecha diagnóstica siendo mayor la evidencia de su uso para pacientes con leucemia aguda y trasplante alogénico de médula ósea que en el paciente con aplasia medular tratado con inmunosupresión, en quienes se sugiere evaluar en cada caso individual la administración de profilaxis antibiótica y antifúngica en los pacientes con neutropenia severa.



Algoritmo Final

Bibliografía

Arvind Jain, Manjiri Naniwadekar. An etiological reappraisal of pancytopenia – largest series reported to date from a single tertiary care teaching hospital. BMC Hematology 2013, 13:10

Madhuchanda Kar, Alokendu Ghosh. Pancytopenia. JIACM 2002; 3(1): 29-34

Brodsky et al. Síndromes de Fallo Medular. SOCIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGÍA. 2012

Khunger, JM et al. Pancytopenia – A clinico haematological study of 200 cases. Indian J. pathol. Microbiol. 2002;45(3):375-379.

Volberding PA, Baker KR, Levine AM. Human Immunodeficiency Virus Hematology. Hematology 2003; 294-313.

Madrigal-Giménez HM, Hernández-Rivera G. Utilidad del Estudio Microscópico de Médula Ósea en Pacientes con Infección por VIH y Pancitopenia. Gac Méd Méx 2006;142(1):13-17.

Parmentier S, Meinel J, Oelschlaegel U, et al. Severe pernicious anemia with distinct cytogenetic and flow cytometric aberrations mimicking myelodysplastic syndrome. Ann Hematol 2012;91:1979-81.

Stabler et al. Vitamin B12 Deficiency. N Engl J Med 2013;368:149-60.

Reacciones adversas medicamentosas. Conceptos prácticos básicos

Introducción

Las reacciones adversas a medicamentos (RAM) son efectos indeseables que ocurren a consecuencia de la administración de un fármaco.

Las RAM provocan hoy entre 5% y 10% de los ingresos hospitalarios y son actualmente entre la cuarta y sexta causa de muerte en países desarrollados.

Las RAM son un problema creciente en la actualidad debido a diferentes situaciones:

- **Incremento en la expectativa de vida:** un porcentaje cada vez mayor de la población supera los 70 años. Estas personas presentan una prevalencia elevada de patologías crónicas como Hipertensión arterial, Hiperplasia prostática benigna, coronariopatía, osteoporosis, enfermedad pulmonar crónica, glaucoma y vasculopatía periférica entre otros, provocando polimedicación. La polimedicación es el factor de riesgo más importante para la aparición de efectos adversos medicamentosos.
- **Desarrollo de nuevos fármacos:** el desarrollo de la industria farmacéutica en los últimos años ha generado la aparición de múltiples nuevas drogas para tratar patologías antes intratables (muchas de los tratamientos para enfermedades huérfanas) y también drogas de segunda, tercera o más líneas para patologías resistentes a medicamentos convencionales (como pueden ser las nuevas drogas biológicas para tratamientos oncológicos o reumatológicos). Esto genera mayor polimedicación y también desconocimiento entre los profesionales de salud de las posibles complicaciones o interacciones de todos estos nuevos medicamentos.

Factores de riesgo para la aparición de RAM

Edad. Las edades extremas son más sensibles a las RAM, principalmente los ancianos. Esto se debe a varios factores. Uno de los más relevantes son las variaciones farmacocinéticas que presentan los extremos de la vida:

- Los pacientes pediátricos tienen un porcentaje mayor de agua corporal total y además muchos sistemas enzimáticos inmaduros. Esto puede generar concentraciones tóxicas en plasma de muchas drogas de metabolismo hepático.
-
- Los pacientes ancianos tienen menor porcentaje de agua corporal total, lo que genera alteración en el volumen aparente de distribución de las drogas lipofílicas. Los pacientes añosos tienen muchos de los sistemas enzimáticos hepáticos de metabolismo de drogas asi como también la función renal disminuidos, lo que determina una menor capacidad de metabolismo y eliminación de drogas del organismo. Además los pacientes ancianos suelen tener polimedicación y patologías crónicas de base que aumentan por si solo las chances de padecer RAM. estas son una de las explicaciones que justifican porque los pacientes ancianos son el grupo de población mas vulnerable a la aparición de RAM. Existen algunas listas de drogas no sugeridas para

ancianos (véase el apunte de farmacología en el anciano).

Polimedicación. La polimedicación es un factor de riesgo importante para la aparición de RAM. Primeramente porque al consumir múltiples fármacos, aumentan de por si las probabilidades de desarrollar RAM por alguno de ellos. En segundo lugar, las drogas pueden interactuar entre ellas, siendo ésta hasta el 15% de todos los RAM. El número de drogas considerado crítico es de cinco drogas a la vez. Si el número de drogas en un mismo paciente supera las cinco, el número de RAM aumenta desproporcionadamente.

Situaciones comórbidas. La presencia de patologías crónicas o agudas hacen más sensible a la aparición de RAM, principalmente insuficiencia hepática o renal, que alteran la farmacocinética de las drogas en grado considerable.

Sexo. Las mujeres son ligeramente más propensas a padecer RAM que los hombres (entre 1,5 y 1,7 más veces que los hombres). Se cree que las diferencias hormonales y las diferencias farmacocinéticas pueden explicar estos cambios.

Variabilidad genética. Véase abajo.

Variabilidad genética y RAM

Si bien las variables genéticas pueden alterar la farmacocinética en distintos niveles (a nivel de la absorción en la variabilidad de las proteínas de resistencia múltiple a drogas –MDR-, de la distribución o eliminación en la variabilidad de transportadores de membranas –Transportadores de dipéptidos (PEPT), transportadores concentradores de nucleósidos (CNT), Transportadores de cationes orgánicos (OCT) y Transportadores de aniones orgánicos (OATP)-) las variaciones genéticas a nivel de las enzimas hepáticas encargadas del metabolismo de drogas son las más relevantes en la farmacocinética y de su influencia en la aparición de RAM.

Nombraremos a continuación algunos ejemplos relevantes:

- **Citocromo P450 2D6.** El polimorfismo de esta enzima a que existan tres expresiones distintas: metabolizadotes rápidos (MR), metabolizadores lentos (ML) y metabolizadores ultrarrápidos (MUR). Según las distintas poblaciones que se estudien varían las proporciones, siendo siempre la variedad MR (aproximadamente el 90% de la población general). La variedad genética ML se presenta en 6%-8% de los pobladores suecos, 7%-10% de otros pobladores europeos y es menor en poblaciones asiáticas. Los MUR representan en Suecia el 1% - 2%, en Alemania el 3% - 6%, el 10% en Italia y hasta el 30% en Etiopía. Los ML serán siempre más propensos a sufrir RAM por aquellas drogas que se metabolicen por este sistema enzimático ya que lograrán concentraciones tóxicas incluso con la posología habitual. Por su parte, los MUR pueden presentar más fácilmente RAM en caso de que drogas que se metabolicen por este sistema presenten metabolitos tóxicos. Ejemplos de drogas que se metabolizan por la CYP 2D 6 son propranolol, haloperidol, risperidona, paroxetina, venlafaxina y otros.
- **Citocromo P450 2C9.** Existen al menos 12 variantes genéticas de esta enzima, lo que explica en gran parte la diferencia interindividual que existe en la población general con respecto a los requerimientos de warfarina para mantener una anticoagulación adecuada. (véase apunte de farmacogenética)
- **N-acetil trasferasa II.** Esta enzima es la encargada del metabolismo de la isoniazida. Existen variantes genéticas de acetiladores rápidos, lentos e intermedios. Quede claro que las personas “acetiladoras lentas” serán más propensas a la aparición de RAM debido a que van a tener concentraciones más elevadas en sangre por la menor capacidad metabólica.

Evaluación de una eventual Reacción Adversa Medicamentosa

En la práctica médica muchas veces nos enfrentamos con eventos adversos, como puede ser una alteración del hepatograma, deterioro de la función renal, síndrome confusional o un rash cutáneo. En estas situaciones las RAM son siempre un diagnóstico diferencial, por lo que se nos deben plantear las siguientes preguntas:

1. **¿Cuán probable es que un medicamento haya causado dicha situación clínica?**

En caso de que las posibilidades de que el evento haya sido provocado por un medicamento deberíamos plantear los siguientes puntos:

2. **¿Qué tipo de RAM es?**
3. **¿Es severo?, ¿es serio?**
4. **¿Podría haberse evitado?**

Iremos, entonces, dando las herramientas para responder a estas preguntas.

Ante la pregunta número 1, de cuán probable es que un medicamento haya causado dicha situación clínica, se deben aplicar los denominados **scores o algoritmos de causalidad.** Todos ellos son herramientas que nos informarán sobre cuan posible es que el evento adverso clínico que estamos presenciando haya sido causado por un medicamento determinado. Se han descrito al menos 20 algoritmos o scores de causalidad pero todos toman similares parámetros; describiremos los más utilizados en la práctica médica.
El de más sencilla aplicación es el sugerido por la Organización Mundial de la Salud, que describimos a continuación.

Efecto adverso cierto. Hay asociación temporal entre la administración del fármaco y la aparición del evento adverso; el evento desaparece al suspender la droga; no existen otras situaciones que expliquen el evento adverso. Al reiniciar la droga (nombrado frecuentemente como rechallenge) acontece nuevamente el evento.
Efecto adverso probable. Hay asociación temporal entre la administración del fármaco y la aparición del evento adverso; el evento adverso desaparece al suspender la droga; no existen otras situaciones que expliquen el evento adverso. No se realiza readministración.
Efecto adverso posible. Hay asociación temporal entre la administración del fármaco y la aparición del evento adverso; el evento adverso desaparece al suspender la droga; existen otras situaciones que expliquen el evento adverso. No se realiza readministración.
Otros. Improbable, condicional e inclasificable

Otro score o algoritmo más completo para más dificultoso para la aplicación es el algoritmo de Naranjo, que exponemos a continuación:

	Si	No	No sabe
Hay evidencia de este RAM por este fármaco	+1	-1	0
Apareció luego de la droga	+2	-1	0
Desapareció al suspender la droga	+1	0	0
Hay causas alternativas	-1	+2	0
Reapareció al readministrar la droga	+2	-1	0
Reapareció con placebo	-1	+1	0
Estaba la droga en concentraciones tóxicas	+1	0	0
Se incrementó el RAM al subir la dosis o viceversa	+1	0	0
Tuvo este RAM en anteriores exposiciones	+1	0	0
Se confirmo el RAM por algún medio objetivo	+1	0	0

Probabilidad:

- 9 cierto
- 5 - 8 probable
- 1 - 4 posible
- 0 dudoso

Clasificación de causalidad MADRAC (Utilizado por la agencia de Malasia), similar al de la OMS.

MADRAC		
	Plausible time, not related to underlying condition/concurrent disease or other drugs or chemicals, related pharmacologically, positive challenge, positive rechallenge	C1 *Certain*
	Reasonable time, unlikely to be related to concurrent disease, other drugs, positive dechallenge, no rechallenge	C2 *Probable*
	Reasonable time, may be due to concurrent disease, other drugs, no information on dechallenge	C3 *Possible*
	Improbable temporal relationship. Other confounding factors such as drugs, chemical, underlying disease	C4 *Unlikely*
	Insufficient information	C5 *Unclassifiable*

Clasificación de Karch y Lasagna

Algoritmo de Karch y Lasagna

	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia temporal	Si	Si	Si	Si
Respuesta al fármaco conocida	Si	Si	Si	No
Presencia de una explicación alternativa	No	No	Si	No
Mejoría tras retirada	Si	Si	Si o no	Si o no
Reaparece al reintroducirlo	Si	¿?	¿?	¿?

Continuamos con las respuestas a la pregunta 2 (¿que tipo de RAM es?). Detallamos a continuación la clasificación de RAM más frecuentemente utilizada en la bibliografía internacional.

- **Tipo A.** Este tipo de reacciones incluye los derivados de acción excesiva del medicamento. También se denominan ¨aumentadas¨. Este grupo representa el 70% de las RAM y son las ¨prevenibles¨ ya que son reacciones esperables de la acción de la droga. Un ejemplo es la hipoglucemia provocada por la insulina o los hipoglucemiantes orales. Suelen ser dosis dependiente, o sea que al subir la dosis se hace más marcado el evento adverso y viceversa. Son RAM con baja mortalidad pero alta morbilidad y responden a la disminución de la dosis del medicamento.
- **Tipo B.** Incluyen todas las reacciones que no pueden ser prevenibles ni predecibles. Son entre el 20% y 25% del total de las RAM. Algunos ejemplos son la aplasia medular por clozapina, el lupus inducido por drogas y

otros. No son reacciones dosis dependiente, responden a la retirada de la droga (pero puede haber casos en que no respondan completamente, generalmente debido a que han actuado como gatillos inmunologicos) pero no a la disminución de la dosis.

- **Tipo C.** Se denomina así a las reacciones adversas de tipo crónicas. Estas suelen son reacciones serias porque muchas veces provocan discapacidad. Ejemplo de estos son las polineuropatías que no revierten luego de la suspensión, o la neumonitis por amiodarona que haya provocado fibrosis pulmonar.
- **Tipo D.** Se denomina de tipo D a las RAM de tipo Diferidas, esto es, que el efecto adverso aparece mucho tiempo después de haber suspendido la droga. El ejemplo más característicos es la segunda leucemia por agentes alquilantes como la ciclofosfamida.
- **Tipo E.** Se denomina de tipo E a las RAM que aparecen como consecuencia del retiro de la medicación. Los dos ejemplos característicos son los síndromes de abstinencia y el efecto rebote (la aparición del efecto fisiológico que se estaba mitigando con las drogas) de muchas drogas como pueden ser los beta bloqueantes.
- **Tipo F.** Se denomina tipo F a la falta de eficacia de una droga.

Con respecto a la respuesta de la **pregunta 3 (¿es severo?, ¿es serio?)** vamos a aclarar la diferencia.

Si bien estas palabras se usan con frecuencia indistintamente para clasificar los efectos adversos a medicamentos, engloban dos conceptos diferentes que es importante aclarar.

Al mencionar **severidad** se habla de una clasificación objetiva y si bien hay más de una clasificación dependiendo la reacción adversa, esta puede ser leve, moderada y severa o clasificarse por número, por escalas, etc. La escala más difundida internacionalmente es la realizada por la Organización Mundial de la Salud, en la cual clasifica a todos los efectos adversos medicamentosos en cuatro grados (en el cuadro inferior se dan algunos ejemplos tomados de la clasificación de la OMS). Estas clasificaciones son muy importantes para la práctica médica y es fundamental conocer en que porcentaje una droga puede inducir hipokalemia grado 4 o deterioro de la función renal grado 4 para actuar en forma preventiva o sin demora ante la aparición de la misma.

Por otra parte, el concepto de **seriedad** es principalmente epidemiológico y permite evaluar el impacto que las reacciones adversas medicamentosas tienen en un sistema de salud, como camas ocupadas, discapacidad generada, años de vida perdidos, etc. Una reacción adversa medicamentosa se considera seria si:

- Provoca la muerte
- La compromete potencialmente (si bien este concepto es difuso y no esta aclarado claramente cuando un efecto adverso compromete potencialmente la vida, nosotros consideramos que es en aquellas situaciones que en caso de no intervenir el resultado final es la muerte como ejemplo la depresión respiratoria extrema por morfina)
- Genera discapacidad permanente
- Provoca hospitalización
- Prolonga la hospitalización
- Induce teratogénesis.

Si bien, por lo general los efectos adversos medicamentosos severos son serios, puede pasar que no. Citaremos ejemplos para aclarar el tema.

- Imagínese un paciente con una reacción alérgica a un beta lactámico grado 2 (leve – moderada). Si este paciente consulta a la guardia tal vez se administre un antihistamínico, se rote el antibiótico y se cite a control ambulatorio en 24 o 48 horas. Pero si el paciente tiene antecedentes de haber sufrido una reacción alérgica severa con edema de glotis un tiempo atrás ante la exposición a la misma droga y con un comienzo similar al que tiene nuestro paciente en este momento, seguramente quedará internado en observación al menos 24 horas.
- Imagínese un paciente con deterioro crónico y progresivo de la función renal por analgésicos. Este paciente puede tener un clearence de creatinina menor de 25 pero debido a la instalación lenta y progresiva no necesita ser hospitalizado para su manejo mientras que una nefrotoxicidad aguda que deteriore desde la

normalidad hasta un clearence de 25 seguramente deberá ser hospitalizado para estudio y manejo de la sintomatología.

- Un paciente hospitalizado por una NAC esta para alta del centro médico, pero en el laboratorio previo al alta viene como dato positivo elevación de transaminasas x 5 veces el valor superior normal. Si bien la sospecha principal del equipo médico es una toxicidad por drogas, quiere descartaron otras causas prevalentes de Hepatotoxicidad. En un centro con todas las herramientas diagnósticas disponibles se puede realizar ecografía y serologías el mismo día y, descartando otras causas, dar igualmente el alta con control ambulatorio reafirmando que esto es un efecto adverso medicamentoso. Pero en un centro médico sin turnos para el mismo día, el alta médico puede demorarse 24 horas o más. En esta situación el mismo efecto adverso fue serio para un sistema y no para otro.

Para poder determinar si una RAM podría haberse evitado existen preguntas que uno debe plantearse cuando aparece la reacción adversa (criterios de Schumock y Thornton´s), las detallamos a continuación:

¿Fue la droga involucrada la adecuada para la condición clínica del paciente?
Respuesta No = criterio de preventabilidad
¿Fue la dosis, la vía de administración o frecuencia de administración la apropiada para la edad, peso o estado de patología del paciente?
Respuesta No = criterio de preventabilidad
¿En caso de haber sido adecuado, se realizó monitoreo de concentración plasmática o tests de laboratorio?
Respuesta No = criterio de preventabilidad
¿Tuvo el paciente antecedentes de alergia u otras reacciones adversas a esta droga?
Respuesta Si = criterio de preventabilidad
¿Hubo interacción medicamentosa involucrada en el evento de reacción adversa?
Respuesta Si = criterio de preventabilidad
¿Estuvo la concentración plasmática en rango tóxico?
Respuesta Si = criterio de preventabilidad
¿Hubo mala adherencia involucrada en el efecto adverso?
Respuesta Si = criterio de preventabilidad

Que hacer ante a aparición de un efecto adverso

Luego de hacer los pasos mencionados en este apunte y detectar una reacción adversa medicamentosa, cada profesional de la salud debiera reportar el mismo al sistema nacional de farmacovigilancia de la ANMAT (Agencia Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) ente regulador nacional argentino. Todos los efectos adversos debieran reportarse, aún los claramente conocidos. Damos las justificaciones.

- **Ante la aparición de una RAM conocida los reportes deben hacerse igualmente.** Supóngase que diagnostica una reacción alérgica por una cefalosporina, RAM tipo B muy conocida y frecuente. Si bien este efecto adverso es conocido, puede variar entre diferentes lotes o con la misma droga de distintas marcas comerciales debido a que los excipientes pueden variar y en verdad un excipiente puede también estar generando reacciones alérgicas o potenciando a la droga activa. Supóngase ahora trastornos hidroelectrolíticos por furosemida (hipokalemia, alcalosis metabólica), RAM de tipo A muy frecuentes. Puede pasar que la incidencia de estos efectos adversos varíe entre una marca y otra o entre un lote y otro porque en un lote o en una marca determinada haya menos cantidad de la droga activa o por alteraciones en la síntesis (síntesis a menor o mayor humedad o presión) quedan isómeros menos activos.
- **Ante la salida de una nueva droga al mercado.** Es muy importante el reporte de cualquier RAM de las drogas con poco tiempo en el mercado. La incidencia real de RAM por las drogas no se conoce hasta que el consumo de la droga no este masificado. Claro es el ejemplo de algunos efectos adversos por quinolonas (alteraciones glucémicas) que recién ese están conociendo en los últimos años.

Enfoque práctico para la prevención de reacciones adversas medicamentosas y potenciales interacciones medicamentosas

Desarrollamos la sistematización en pasos de evaluación; los detallamos a continuación.

Paso 1. Evaluar interacción paciente – droga

Este primer paso es sin duda el más importante de todos y es el que puede disminuir francamente la incidencia de RAM prevenibles en la población blanco. En este punto y antes de administrar se deben evaluar las comorbilidades del paciente que lo hagan más vulnerable a la aparición de reacciones adversas medicamentosa por ciertas drogas para poder evitarlas.

Citando solo algunos de los ejemplos más frecuentes en la práctica médica:

Pacientes mayores de 65 años. Este grupo es en el que se puede realizar la mayor prevención de reacciones adversas medicamentosas. Los pacientes añosos presentan menos reserva para compensar las alteraciones fisiológicas generadas por medicamentos y el metabolismo de las drogas esta modificado por múltiples variables (menor capacidad de metabolismo hepático, menor aclaración renal, mayor porcentaje de tejido adiposo, etc). Se han realizado múltiples listas de drogas que están desaconsejadas en estas personas (CUADRO 1). Algunas de las drogas de más uso en estos pacientes que se encuentran desaconsejadas están drogas con actividad anticolinérgica como antihistamínicos de primera generación, amiodarona, antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos típicos de tipo sedativos. Otros: benzodiacepinas de vida media prolongada, opioides con metabolitos tóxicos de eliminación renal (dextropropoxifeno, meperidina), etc.

Pacientes con EPOC. Se deberían evitar drogas que disminuyan la capacidad de ventilación como benzodiacepinas y opioides. También deben utilizarse con sumo cuidado drogas que pueden disminuir la transmisión neuromuscular como ketólidos, polimixinas o aminoglucósicos; estas drogas pueden bloquear la poca reserva respiratoria de estos pacientes y llevar a la insuficiencia respiratoria.

Pacientes con factores de riesgo para poseer QTc prolongado. Son múltiples las drogas que pueden prolongar el QTc y que deben ser evitadas en pacientes que poseen factores de riesgo para poseer QTc prolongado de base. Pacientes con miocardiopatía dilatada, síndrome QTc prolongado congénito, hipokalemia, hipomagnesemia, etc son algunos en los cuales se deben evitar drogas que prolongan el QTc. En caso de no poder ser evitadas estas drogas debe monitorearse el Qtc para ver si se produce prolongación significativa (más de 50 mseg o mas allá de 500 mseg) y suspender la droga que ha causado esto.

Pacientes con deterioro de la función renal. En los pacientes con deterioro de la función renal se deben ciertos cuidados.

- Ajustar las dosis de medicaciones con eliminación renal. Para evitar toxicidad.
- Evitar drogas con metabolitos tóxicos que se eliminan por riñón. Muchas veces se administran drogas con metabolismo hepático pero con metabolitos tóxicos que se eliminan por orina que pueden acumulares en pacientes con deterioro de la función renal. Ejemplos claros son meperidina, dextropropoxifeno y morfina.
- Evitar drogas nefrotóxicas que empeoren el cuadro. Son múltiples las drogas que pueden ocasionar nefrotoxicidad y que deben ser utilizadas con mucha precaución en estos pacientes cuando no haya alternativas posibles.

Pacientes con parkinson o parkinsonismos. En estos pacientes se deben evitar las drogas con acción anti dopaminérgica D2 que atraviesen la barrera hematoencefálica debido a que pueden empeorar el cuadro. Entre las mismas hay drogas de mucho uso como metoclopramida y haloperidol.

Pacientes con Hiperplasia Prostática Benigna. En estos pacientes se deben evitar drogas con actividad anticolinérgica que puede disminuir la actividad del detrusor y llevar a una retención aguda de orina. Algunos ejemplos son antiespasmódicos intestinales como otilonio o hioscina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos típicos sedativos (levomepromazina, clorpromazina).

Pacientes con patología neuromuscular. Este grupo de pacientes (Guillain Barre, PDIC, miastenia gravis, Lambert Eaton) es comúnmente olvidado cuando se medican. Al administrar drogas con capacidad de bloqueo de la transmisión neuromuscular pueden desencadenar cuadros graves como insuficiencia respiratoria. Las drogas más asociadas a este bloqueo son los aminoglucósidos, polimixinas, ketólidos y más raramente quinolonas y bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos.

Síndrome confusional – deterioro del sensorio. En los pacientes con síndrome confusional deben evitarse todas las drogas que puedan empeorar este cuadro, principalmente las neuropsicotrópicas (salvo, obviamente, aquellas indicadas para disminuir la sintomatología. Deben evitarse drogas claramente asociadas a sindrome confusional como ranitidina.

Antecedentes de atopía. La gran mayoría de los pacientes tienen antecedentes de ¨alergia¨ a algún fármaco. Muchas veces esto es claro y muchas otras no. Se debe ser muy prudente en algunos asuntos. Generalmente aquel paciente que es atópico a una medicación tiene más chances que la población general a ser alérgico a otra medicación. Si bien este tema es extremadamente extenso valen algunas aclaraciones:

- **Alergia a ¨sulfas¨.** Son muchos los pacientes que refieren alergia a sulfas, generalmente a partir de una reacción a los antibióticos sulfas. Los paciente que claramente han presentado una reacción a una droga sulfa pueden ser más propensos a desarrollar alergia a muchas otras drogas con núcleos ¨sulfas¨ (sulfotas, sulfonamidas, y otros núcleos) como antidiabéticos sulfonamidas, antibióticos sulfas, antibióticos sulfotas (dapsona), diuréticos tiazídicos (hidroclorotiazida, indapamida) y algunos diuréticos de asa con núcleo sulfa como furosemida y bumetanida.
- **Alergia a ¨penicilina¨.** Los pacientes que han presentado una reacción alérgica a un beta lactámico parecen (aún en discusión) tener más chances de desarrollar una reacción alérgica a otro beta lactámico que otra persona atópica pero no alérgica a beta lactámicos. En aquellos que han presentado alergias mayores a una droga beta lactámico lo ideal es evitar otro beta lactámico pero no es una contraindicación absoluta. Queda claro que las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y los carabapenems son muchas veces las únicas opciones en pacientes hospitalizados, por lo que riesgo beneficio deben administarse. Simplemente deben tenerse más cuidados como infusión lenta o realizar primero una inyección de dosis mínimas en subcutáneo para ver la reacción y si es positivo realizar premedicación con antialérgicos.
- **Alergia a antiepilépticos.** Son frecuentes las farmacodermias a las drogas como fenitoína, carbamazepina o fenobarbital. Muchos de los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a una de estas drogas puede presentar reacciones cruzadas entre fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y oxcarbazepina que son drogas con núcleo aromático. Esto debe tenerse en cuenta ya que de existir un paciente con una reacción alérgica mayor a alguna de estas drogas debe evitarse la administración de otra de este grupo para evitar reacciones cruzadas.

Pacientes diabéticos. Hay numerosas drogas que pueden alterar el perfil glucémico. Los más conocidos son los glucocorticoides, pero también las quinolonas, antipsicóticos y acido valproico pueden generar esto.

Pacientes con múltiples Reacciones Adversas a Medicamentos. Los pacientes que presentan reiteradas RAM ante la administración de diferentes medicamentos poseen probablemente variables genéticas que llevan a alteraciones en el metabolismo de múltiples drogas. Debido a que es muy difícil en la práctica diaria realizar test genéticos, se debe ser muy cuidadoso con estos pacientes al administrar cualquier nueva droga.

Paso 2. Evaluar interacciones farmacocinéticas.

Luego de haber evaluado en la interacción paciente – droga puntos de contraindicación o de precaución para

la administración de alguna droga determinada al paciente en cuestión uno debe preguntarse por la posibilidad de interacciones cinética entre la droga a administrar y las que ya esta consumiendo el paciente. Indicamos los puntos más relevantes a tener en cuenta.

Drogas con fuerte influencia en las citocromos P 450. Existen en la farmacología algunas drogas o grupos de drogas que pueden inducir o inhibir las enzimas citocromos CYP P450 con mucha potencia y asi interferir con el metabolismo de múltiples drogas. La gran mayoría de las dogas utilizadas en la práctica médica habitual tienen parte o la totalidad del metabolismo provocado por estas citocromos. Queda claro que drogas con alta potencia inductora o inhibitoria de las citocromos pueden disminuir o aumentar el AUC (area bajo la curva: un marcador de toda la droga que llega al sistema) de estas drogas pudiendo esto devenir en falla terapéutica o interacción en los casos extremos. Algunos ejemplos prácticos de estos son los siguientes:

Drogas inductoras de citocromos. Las drogas con más potencia inductora de las citocromos P450 son:

- rifamicinas (rifampicina y rifabutina)
- drogas antiepilépticas (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbazepina).

Drogas inhibidoras de citocromos. Las drogas con mayor potencia para inhibir múltiples citocromos son:

- **Inhibidores de la Proteasa viral** (indinavir, ritonavir, darunavir, saquinavir, etc)
- **Azoles.** Los azoles antimicóticos como miconazol, ketoconazol, fluconazol y menos voriconazol e itraconazol
- **Macrólidos.** La eritromicina y el ketólido telitromicina son, entre los macrólidos, los que tienen mayor potencia para inhibir los citocromos. El resto de los macrólidos tienen capacidad inhibitoria pero menos marcada.
- **Quinolonas.** algunas quinolonas, principalmente ciprofloxacina y norfloxacina, pueden inhibir levemente las citocromos.
- **Otros.** hay otras drogas que pueden inhibir o inducir citocromos específicos.

Drogas de Dosis Crítica (DDC). Se denomina drogas de dosis crítica a aquellas en las cuales una variación mínima en su AUC o concentración puede generar efectos adversos serios o falla terapéutica. Incluso alguna de éstas no tienen linealidad entre la concentración y el efecto farmacológico (tacrolimus, ciclosporina). Entre las DDC, las de uso más habitual en la práctica médica son los hipoglucemiantes orales, antiepilépticos, anticoagulantes orales, inmunosupresores y antiretrovirales. Algunos de los puntos más relevantes a destacar en los pacientes que estan consumiendo estas drogas o se va a iniciar un tratamiento con algunas de estas son:

- **Unión proteica.** Si se administran dos drogas de alta unión proteica, pueden desplazarse entre si y aumentar la fracción libre de cada una de estas. La fracción libre es la farmacológicamente activa pero también es la que se elimina más fácilmente por lo que en cuestión de varias horas el resultado definitivo es que al eliminarse más, la concentración total de las drogas cae, manteniéndose estable la concentración de droga libre. Esta es, brevemente, la explicación del porque las interacciones generadas en la unión proteica raramente causan manifestación clínica expresada como una reacción adversa medicamentosa o como falla terapéutica. La excepción a esto es, justamente, las DDC, que generalmente tienen muy alta unión proteica. Un aumento transitorio de la concentración de la fracción libre de estas puede generar RAM catastróficas como hemorragias intracraneanas, hipoglucemias sintomáticas con secuela o toxicidad aguda por inmunosupresores como tacrolimus y ciclosporina. En pacientes tratados con estas drogas debe limitarse al máximo la administración de nuevos medicamentos y cada vez que se inicia uno debe controlarse estrechamente a los pacientes para evitar estas complicaciones. Las drogas en las cuales se puede monitorear la concentración, estos controles deben estrecharse.
- **Inducción o inhibición enzimática.** Todas estas drogas poseen extenso metabolismo hepático por lo que la administración conjunta con drogas con capacidad de inhibición o inducción enzimática puede generar grandes efectos adversos o falla terapéutica. Debe monitorearse estrechamente el efecto farmacológico en caso de coadministración.

Nuevas drogas. Siempre que se va a administrar una droga nueva, debe leerse bien las posibles interacciones para disminuir complicaciones evitables.

Drogas ¨inocuas¨. Hay dos drogas de uso muy común en los pacientes como sucralfato y bismuto. Estas dos drogas son de acción inespecífica y, en efecto, prácticamente nada de la droga se absorbe a vía sistémica. Sin embargo, su mecanismo inespecífico de acción, que es la formación de macromoléculas que precipitan sobre los lechos proteicos pueden atrapar drogas e impedir o disminuir la velocidad de absorción de muchas drogas. Por eso se desaconseja la administración conjunta con otras drogas y lo recomendado es un intervalo de al menos una hora antes o después de dar estas dos drogas para administrar otras más.

Paso 3. Interacciones farmacodinámicas.

Las interacciones farmacodinámicas son simplemente evaluar las drogas que presenta el paciente para evitar potenciaciones o antagonismos evitables. Algunos de los ejemplos claros en la práctica médica son:

Hipotensión arterial. Además de las drogas antihipertensivas, muchas otras drogas pueden generar hipotensión y potenciar a estas primeras. Algunos de estos ejemplos son los antidepresivos tricíclicos y antipsicóticos sedativos por efecto bloqueante alfa adrenérgicos, morfina por liberación de histamina, drogas inhibidoras de acetilcolinesterasa utilizadas en Alzheimer (galantamina, rivastigmina, donepecilo) y otras.

Depresión del sensorio – confusional. Se debe evitar cuando sea posible la administración de drogas que pueden potenciar la sedación de los pacientes como benzodizepinas, antihistamínicos, opioides, hipnóticos no benzodiacepínicos, antidepresivos, antiepilépticos, etc.

Síndrome serotoninérgico. Si bien las drogas más conocidas que pueden provocar este sindrome son los inhibidores de la recaptación selectiva de serotonina (IRSS), hay múltiples drogas que al interactuar con estas pueden potenciar las chances de aparición de este sindrome; alguna de estas son tramadol, linezolid, metoclopramida, meperidina, dextrometorfan y otros de menor uso.

Hipokalemia. Son múltiples las drogas que pueden generar hipokalemia y que en caso de ser coadministradas debe monitorearse muy estrechamente este ion. Algunas de estas son agonistas beta adrenérgicos, insulina, mineralocorticoides, anfotericina B, foscarnet, bifosfonatos endovenosos.

Deterioro de la función renal. Una combinación riesgosa es la de IECA con AINEs debido a que ambos grupos generan lo que se denomina isquemia renal no hipotensiva y se debe a la modificación de angiotensina y prostaglandinas a nivel renal. Lleva a la caída de la perfusión a nivel de la médula renal. Estas drogas además deben evitarse en pacientes con otras drogas nefrotóxicas como aminoglucósidos, anfotericina B, polimixinas, vancomicina y otros.

Bibliografía

Michenot F y col. Adverse drug reaction in patients older than 70 years during the heat wave occurred in France in summer 2003: A study from the French Pharmaco Vigilance Database. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2006; 15(10):735-40.

Atkinson A y col. Principles of Clinical Pharmacology. 2nd Ed. Elservier. USA. 2007.

Al-Yahyaee S y col. N-acetyltransferase polymorphism among northern Sudanese. Hum Biol. 2007;79(4):445-52.

Grandt D. Pharmacotherapy in the elderly: what has changed? MMW Fortschr Med. 2007;49(40):19.

Munir Pirmohamed SJ y col. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18820 patients. BJM. 2004;329:15-19.

Aagaard Thomsen L y col. Systematic review of the incidence and characteristics of preventable adverse drug events in ambulatory care. The Annals of Pharmacotherapy. 2007.

Stricker BH y col. Detection, verification and qualification of adverse drug reactions. Br J Med. 2004;329: 44-47.

Flockhart D. CYP 450. En www.medicine.iupui.edu

Liverpool HIV Pharmacology Group. HIV drug interaction charts. En www.hiv-druginteractions.org

Truong DM y col. Multi-level analysis of organic anion transporters 1, 3, and 6 reveals major differences in structural determinants of antiviral discrimination. J Biol Chem. 2008.

Fosy MM y col. Hospitalization due to adverse drug reactions and drug interactions before and after HAART. Can J Infect Dis. 2000; 11(4): 193-201.

Filippatos TD y col. Orlistat-associated adverse effects and drug interactions: a critical review. Drug Saf. 2008.

Liu YT y col. Drugs as CYP 3A probes, inducers, and inhibitors. Drug Metab Rev. 2007; 39(4): 699-721.

DOUBOVA SV, REYES-MORALES H, TORRES-ARREOLA LP Y SUAREZ-ORTEGA M. Potential drug-drug and drug-disease interactions in prescriptions for ambulatory patients over 50 years of age in family medicine clinics in Mexico City. BMC Heath Services Research 2007,7:147.

COSTA AJ. Potential drug interactions in an ambulatory geriatric population. Fam Pract. 1991;8:234-236.

BJORKMAN IK, FASTBOM J, SCHMIDT IK, BERNSTEN CB. Pharmaceutical Care of the Elderly in Europe Research (PEER) Group. Drug-drug interactions in the elderly. Ann Pharmacother. 2002,36:1675-1681.

CRUCIOL-SOUZA JM, THOMSON JC. A pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a brazilian teaching hospital. Clinics. 2006;61(6):515-20.

FONTENELE LIMA RE, DE BORTOLI CASSIANI SH. Potential drug interactions in intensive care patients at a teaching hospital. Rev Latino-am Enfermagem. 2009;17(2):222-7.

LINARES BORGES A, MILIÁN VÁZQUEZ P, JIMÉNEZ FERNÁNDEZ L, CHALA TANDRON J, ALEMÁN AGUILAR H, BETANCOURT RODRÍGUEZ Y ET AL. Interacciones medicamentosas. Acta Farm Bonaerense. 2002;21(2):139-48.

ALMEIDA SM, SCATENA GAMA C, AKAMINE N. Prevalence and classification of drug-drug interactions in intensive care patients.

CREMADES J, GONZALO M, ARREBOLA I. Relationship between drug interactions and drug-related negative clinical outcomes. Pharmacy Practice.2009;7(1):34-39.

RITTER CA. How to identify and prevent pharmacokinetically relevant drug-drug interactions?. Med Monatsschr Pharm. 2009; 32(10): 364-374.

KALLIOKOSKI A, NIEMI M. Impact of OATP transporters on pharmacokinetics. Br J Pharmacol. 2009;158(3):693-705.

ROY K, ROY PP. QSAR of cytochrome inhibitors. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2009;5(10):1245-66.

ZWART-VAN RIJKOM JE, UIJTENDAAL EV, TEN BERG MJ, VAN SOLINGE WW, EGBERTS AC. Frequency and nature of drug-drug interactions in a Ducht university hospital. Br Jclin Pharmacol. 2009;68(2):187-93.

SEIDLING HM, SOTRCH CH, BERTSCHE T, SENGER C, KALTSCHMIDT J, WALTER-SACH I ET AL. Successful strategy to improve the specificity of electronic statin-drug interaction alerts. Eur J Clin Pharmacol. 2009; 65(11):1149-57.

DE GROOT MJ, WAKENHUT F, WHITLOCK G, HYLAND R. Understanding CYP2D6 interactions. Drug Discov Today. 2009;14(19-20):964-72.

BOOBIS A, WATELET JB, WHOMSLEY R, BENEDETTI MS, DEMOLY P, TIPTON K. Drug interactions. Drug Metab Rev. 2009;41(3):486-527.

SOODALTER J, SOUSA M, BOFFITO M. Drug-drug interactions involving new antiretroviral drugs and drug classes. Curr Opin Infect Dis. 2009. 2009;22(1):18-27.

LEE ANNE. Reacciones Adversas Medicamentosas. Pharma Editores. 2007. Barcelona.

STOCKLEY. Interacciones Farmacológicas. Segunda Edición. Pharma Editores. 2007. Barcelona.

CHAN TY, CHAN JC, TOMLINSON B, CRITCHLEY JA. Adverse reactions to drugs as a cause of admissions to a general teaching hospital in Hong Kong. 1998. Drug Safety; 7: 235-240.

GARIJO B, DE ABAIO FJ, CASTRO A, LOPO CR, CARCAS A, FRIAS J. Hospitalizations because of drugs: a prospective study. 1991. Rev Clin Esp; 188: 7-12.

HALLAS J, HAGHFELT TO, GRAM LF, GRODUM E, DAMSBO N. Drug related admissions to a cardiology department: frequency and avoidability. J Intern Med. 1990; 228: 379-384.

SMUCKER WD, DONTAK JR. Adverse drug reactions causing hospital admission in an elderly population: experience with a decision algorithm. J Am Board Fam Pract. 1990; 3: 105-109.

MAJOR S, BADR S, BAHLAWAN L, HASSAN G, KHOGAOGHLANIAN T, KHALI R ET AL. Drug-related hospitalization at a tertiary teaching center in Lebanon: incidence, associations and relation to self-medicating behavior. Clin Pharmacol Ther. 1998;64:450-461.

CLASSEN DC, PESTOTNIK SL, EVANS RS, LYOD JF, BURKE JP. Adverse drug events in hospitalized patient. Excess

length of stay, extra costs, and attributable mortality. JAMA.1997; 277: 301-307.

DAVIES EC, GREEN CF, TAYLOR S, WILLIAMSON PR, MOTTRAM DR, PIRMOHAMED M. Adverse Drug Reactions in Hospital In-Patients: A Prospective Analysis of 3695 Patient-Episodes. Plos ONE. 2009; 4 (2): 1-7.

LAZAROU J, POMERANZ BH, COREY PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients. A meta-analysis of prospective studies. JAMA, 279:1200:1205.

NARANJO C, BUSTO U, SELLERS EM, SANDOR P, RUIZ L, ROBERTS EA ET AL. A meted for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981;30(2):239-45.

JONES JK. Adverse drug reactions in the community heath setting: approaches to recognizing, counseling and reporting. Fam Community health. 1982; 5: 58-67.

KRAMER MS, LEVENTHAL JM, HUTCHINSON TA, FEINSTEIN AR. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions I. Background, description, and instructions for use. JAMA. 1979;242(7):623-32.

HUTCHINSON TA, LEVENTHAL JM, KRAMER MS, KARCH FE, LIPMAN AG, FEINSTEIN AR. An algorithm for the operational assessment of adverse drug reactions II. Demonstration of reproducibility and validity. JAMA. 1979; 242(7): 633-8.

LEVENTHAL JM, HUTCHINSON TA, KRAMER MS, FEINSTEIN AR. JAMA. 1979; 242(18):1991-4.

HALLAS J, WORM J, BECK-NIELSEN J, GRAM LF, GRODUM E, DAMSBO N, GRAM LF. Drug related events and drug utilization in patients admitted to a geriatric hospital department. Dan Med Bull. 1991; 38: 127-420.

LINDLEY CM, TULLY MP, PARAMSOTHY V, TALLIS RC. Innappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. Age Aging. 1992; 21: 294-300.

BENKIRANE R, PARIENTE A, ACHOUR S, OUAMMI L, AZZOUZI A, SOULAYMANI R. Prevalence and preventability of adverse drug events in a teaching hospital: a cross-sectional study. East Med Health J. 2009; 15(5): 1145-1155.

PEYRIENE H, CASSAN S, FLOUTARD E, RIVIERE S, BLAYAC JP, HILLAIRE-BUYS D ET AL. . Adverse Drug Events Associated with Hospital Admission. Annals of Pharmacotherapy. 2003; 37(1):5-11.

PARDO CABELLO AJ, GONZALEZ CONTRERAS LG, MANZANO GARNERO MV, GOMEZ JIMÉNEZ FJ, PUCHE CAÑAS E. Prevalence of fatal adverse drug reactions in hospitalized patients. Int J Clin Pharmacol Ther. 2009; 47(10):596-602.

Aspinall SL, Good CB, Jiang R et al. Severe dysglycemia with the fluoroquinolones: a class effect?. Clin Infect Dis. 2009;49(3):402-8.

Garber SM, Pound MW, Miller SM. Hypoglycemia associated with the use of levofloxacin. Am J Health Syst Pharm. 2009;66(11):1014-9.

Mohr JF, Peymann PJ, Troxell E et al. Risk factors for hyperglycemia in hospitalized adults receiving gatifloxacin: a retrospective, nested case-controlled analysis. Clin Ther. 2008;30(1):152-7.

Onyenwenyi AJ, Winsterstein AG, Hatton RC. An evaluation of the effects of gatifloxacin on glucose homeostasis. Pharm World Sci. 2008;30(5):544-9.

Haerian H, McHugh P, Brown R et al. Gatifloxacin produces both hypoglycemia and hyperglycemia: a retrospective study. Am J Med Sci. 2008;335(2):95-8.

Lodise T, Graves J, Miller C et al. Effects of gatifloxacin and levofloxacin on rates of hypoglycemia and hyperglycemia among elderly hospitalized patients. Pharmacotherapy. 2007;27(11):1498-505.

Manejo de la hiperglucemia en el paciente diabético hospitalizado. Diagnóstico y tratamiento de las crisis hiperglucémicas

El paciente diabético presenta un mayor riesgo de padecer trastornos que lo predisponen a la internación, incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral y periférica, insuficiencia renal, infecciones y amputación de extremidades inferiores. El manejo de la diabetes dentro del hospital generalmente es considerado de menor importancia que el tratamiento de la enfermedad que condujo a la internación. Recientes estudios han sugerido que la hiperglucemia en el hospital no es necesariamente una condición benigna, relacionándola con una mayor morbimortalidad y que el tratamiento intensivo con insulina se asocia a un mejor pronóstico en determinadas situaciones.
Además de la **historia de diabetes,** los pacientes internados pueden presentar **diabetes no reconocida** o **hiperglucemia asociada a la internación** (aquella que ocurre durante la hospitalización y revierte luego del alta).De este último grupo, un 25% será diabético en el siguiente año
El tratamiento de la hiperglucemia en la internación está recomendado cuando los niveles de glucemia son persistentemente mayores a 140-180 mg%
El tratamiento de la hiperglucemia asociada a internación es controvertido, siendo indiscutible su tratamiento enérgico en el contexto del paciente crítico y en el IAM, siendo en otras circunstancias dependiente del grado de hiperglucemia y del estado del paciente.

Objetivos del tratamiento:

- Evitar hiperglucemia
- Evitar cetosis
- Evitar hipoglucemias
- Contar con protocolos de fácil entendimiento y ejecución, aplicables en distintas situaciones

Sobre cual seria el rango de glucemia en las que deberíamos manejar al paciente internado, esto varía de acuerdo a la patología que lo aqueje y del tipo de diabetes. Sabemos que cuanto más crítico es el paciente, más se beneficiará de un control glucémico estricto, sabiendo lo difícil que será teniendo en cuenta las alteraciones metabólicas de los pacientes inestables... Asimismo sabemos que el diabético tipo 1 por ser carente total de insulina, es mucho más susceptible a la cetosis por lo que la insulinoterapia deberá ser mucho más enérgicamente controlada.
A modo de guía describiremos los objetivos de glucemia AACE/ADA 2009:

- Glucemias entre 140 y 180 mg% para los pacientes en **unidad de cuidados críticos.** Objetivo 110-140 mg% solo en pacientes seleccionados (ej. cirugía cardíaca). Evitar glucemias <110 y > 180 mg%
- Glucemia en ayunas y precomidas < 140 mg% y al azar <180 mg% **en los pacientes fuera del área crítica**

Enfocándonos especialmente en el diabético internado, es necesario tener en cuenta el tratamiento que el pa-

ciente recibía en forma ambulatoria y si su control con el mismo era el adecuado. Para ello y para diferenciar la hiperglucemia de estrés, es de mucha utilidad el dosaje de Hba1c
De las principales categorías de agentes orales que se utilizan, secretagogos (sulfonilureas y meglitinidas), biguanidas tiazolidinedionas, todos presentan limitaciones significativas y contraindicaciones para su uso en el paciente hospitalizado, teniendo en cuenta el mayor riesgo de deterioro de la función renal y hepática, estados de sobrecarga de volumen y suspensión de la alimentación vía oral que se presentan con frecuencia, sumado a la escasa flexibilidad y posibilidad de titular las dosis en un paciente cuyos requerimientos cambian rápidamente y a la lentitud en el comienzo de acción de algunas drogas.
Sulfonilureas (glimepirida, glibenclamida, glipizida): Formalmente contraindicadas en IAM por disminuir el preacondicionamiento isquémico. Muchas veces en internaciones en las que se preveen pocas intercurrencias (por ej: para estudio de alguna patología) siempre y cuando el control previo sea el adecuado y las condiciones hemodinámicas, de función renal y hepática se mantengan estables.
Metiglinidas (nateglinida, repaglinida): Secretagogos de vida media más corta, se ajustarían mejor al ritmo alternante de la ingesta, pero en la práctica presentan las mismas limitaciones que las sulfonilureas.
Biguanidas (metformina): No es recomendable su uso en el paciente internado. A pesar que la posibilidad de presentación de acidosis láctica es muy infrecuente, la posibilidad de que esta ocurra en contexto de intercurrencias hemodinámicas es mayor.
Está formalmente contraindicada en mayores de 75 años, cuando la creatinina es mayor a 1,4 en mujeres y 1,5 en hombres, en presencia de hipoxemia y en la insuficiencia cardiaca CFIV. Asimismo es importante recordar que debe ser suspendida 48 hs antes del uso de contraste yodado ev y solo restaurarse una vez reevaluada la función renal.
Tiazolidinedionas (pioglitazona): Insulinosensibilizantes cuya efecto de acción es largo por estar incluido en su farmacodinamia la transcripción nuclear, hace que una vez discontinuado su efecto perdura hasta 2 semanas. No es de elección para comenzar tratamiento en internación ya que por el mismo motivo, el comienzo de su efecto es tardío
Inhibidores de DDPIV (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina) y análogos de GLP1 (exenatide, liraglutide): No han sido estudiados en este escenario

Por estas razones, **la insulina sigue siendo hoy por hoy el tratamiento de elección en el paciente internado.**

Pautas para el manejo de la insulinoterapia

Como ocurre en el paciente ambulatorio, en el paciente hospitalizado es necesario conocer las características de la secreción normal de insulina para asegurar una insulinoterapia efectiva, que debe ajustarse a las circunstancias clínicas específicas de cada paciente en particular.
En condiciones fisiológicas, la secreción pancreática de insulina esta dividida aproximadamente en partes iguales en un componente basal y otro prandial. El componente **basal** puede definirse como el monto de insulina necesario para evitar la excesiva conversión de la energía almacenada en combustibles (por ejemplo gluconeogénesis y cetogénesis). Que mantiene la euglucemia en ayunas y precomidas. El componente **prandial** es el monto de insulina necesario en relación a las comidas, para promover la conversión de los nutrientes en formas de almacenamiento de energía y evitar las hiperglucemias post prandiales.
Para imitar la secreción fisiológica de insulina se usan habitualmente como insulinas basales las de acción intermedia (NPH) o larga (análogos como glargina y detemir) y como prandiales, es decir los picos de secreción por el ingreso de alimentos, a las de acción corta (regular) o ultracorta (lispro, aspártica o glulisina) Tabla 1

Insulina	Comienzo de acción	Pico	Duración de acción
Corriente	30-60 min	2 a 3hs	6 a 10 hs
NPH	2-4 hs	4-10 hs	12-18 hs
Glargina	2 hs	No posee	24 horas
Detemir	2 hs	No posee	12-24 hs
Aspartica/glulisina/lispro	5-15 min	1-2 hs	4-6 hs

Tabla 1 Características farmacológicas de las diferentes insulinas que se utilizan en la práctica clínica

En nuestro medio, usualmente se usan la NPH y la regular. Los análogos por su mayor costo no están siempre disponibles sin embargo han demostrado ser seguros y eficaces en la internación. A pesar de contar con vidas medias más largas, tanto glargina como detemir al no tener picos, presentan menor riesgo de hipoglucemias.
En cuanto a insulina aspártica glulisina y lispro, su perfil de vida media ultracorta las hace muy útiles en la internación ya que se pueden utilizar luego de ingesta
Como primer paso para establecer una adecuada terapia es necesario determinar si el paciente conserva la capacidad de producir insulina endógena. Los pacientes con diabetes tipo 2 algunas veces pueden cubrir las necesidades fisiológicas de insulina a través de la propia producción endógena de insulina. Si alguna vez requirieron insulina exógena, los requerimientos pueden disminuir o desaparecer completamente durante la internacion. Los pacientes con diabetes tipo 1, en contraste, tienen por definición un requerimiento absoluto de insulina exógena y, en ausencia de un estrés o de un gran cambio en los hábitos de vida, los requerimientos se mantienen estables a lo largo del tiempo.
La manera de indicar la insulinoterapia en el paciente internado debe ser con el modo basal-bolo La dosis de insulina requerida debe ser pensada como compuesta por una parte para cubrir las necesidades **basales** y otra para las necesidades **prandiales o nutricionales,** que incluyen la cantidad de insulina necesaria para metabolizar la dextrosa del plan de hidratación, la alimentación parenteral, la alimentación enteral, los suplementos nutricionales, o las comidas habituales. Existe un tercer componente: la insulina de **corrección o suplementaria** que se refiere a la insulina utilizada para tratar la hiperglucemia que ocurre antes de las comidas o entre ellas. Esta misma denominación se utiliza para la insulina utilizada para corregir la hiperglucemia en el paciente con nada por boca. No debe confundirse con una escala móvil de corrección (o sliding scale insulin: SSI) la cual se refiere a la insulina administrada para hiperglucemia sin tener en cuenta el tiempo de la comida, la presencia o ausencia de dosis de insulina basal ni la sensibilidad del paciente a la insulina.
La dosis diaria total (DDT) de insulina para pacientes vírgenes de tratamiento puede calcularse como 0,3- 0,6 U/kg de manera segura. El rango inferior será para pacientes delgados, con insuficiencia renal o mayores. El rango superior será para los obesos y aquellos en tratamiento con corticoides
El 50% del la DDT debe ser indicada como insulina basal y 50% restante como prandial o nutricional y dividirse en 3 para indicarse previo a cada comida principal (desayuno, almuerzo y cena).Todo paciente insulinopénico (DBT tipo1 o algunos DBT tipo2) deben recibir insulina a pesar de no recibir nada por boca. En dicho caso solo recibirán el componente basal y se usaran correcciones de ser necesario El aporte de hidratos de carbono necesario debe estimarse en 200g /día. (Puede indicarse un plan de hidratación parenteral de dextrosa al 10% a 28 gotas por minuto.)

Paciente	DDT insulina estimada
Bajo peso Edad avanzada Hemodiálisis	0.3U/kg/día
Normopeso	0.4/U/kg/día
Sobrepeso	0.5U/kg/día
Obeso Corticoides	>0.6U/kg/día

Tabla 2. Determinación de DDT en pacientes vírgenes de insulina

La dosis de insulina suplementaria dependerá de la sensibilidad de cada paciente. Esta puede estimarse a grandes rasgos con la regla del “1700”. Se divide 1700 por la DDT. El resultado es la cantidad de glucosa que metaboliza 1U de insulina. Ejemplo tengo paciente que recibe 30U totales de insulina 1700/30= 56 U Es decir que con 1U de insulina le bajo 56 mg% la glucemia estimativamente. A mayor DDT menor sensibilidad y por ende mayores dosis para corrección y viceversa.

A modo de ejemplo de una posible escala para correcciones

Glucemia	Insulina corriente, aspártica, lispro o glulisina /sc
150 y 200 mg/dl	2 unidades
200 y 250mg/dl	4 unidades
250 y 300 mg/dl	6 unidades

Tabla 3

Los controles de glucemia capilar con tiras reactivas deben realizarse aproximadamente 30 minutos antes de las comidas principales, para así poder aplicar la insulina prandial y eventualmente la corrección de insulina y dar tiempo a su absorción antes del inicio de la ingesta. En el caso en que no pueda tenerse certeza de la ingesta (ej: niños) puede utilizarse postingesta inmediata análogos de acción ultracorta

Cálculo de dosis basal/bolo para paciente de 80 kg con IMC de 28 Kg/m2 y función renal normal
Paso 1
Cálculo DDT 0,5 u/kg/peso= 40 U/día
Paso 2
Cálculo basal 50% DDT= 20U glargina, o detemir. NPH 10 U dos veces/día
Paso 3
Cálculo bolos prandiales 50% DDT/3= 20/3=6,3U de insulina rápida desayuno, almuerzo y cena
Paso 4
Cálculo escala corrección 1700/40= 42. 1U de insulina descenderá 40 mg% la glucemia

tabla 4

Hipoglucemia

Las hipoglucemias, especialmente en los pacientes tratados con insulina, son el principal factor limitante en el manejo intensivo de la diabetes tipo 1 y tipo 2. Estas se definen como registros de glucemia menores a 70 mg/dl. En el hospital, además, están presentes múltiples factores de riesgo que hacen que hasta los pacientes no diabéticos puedan presentar hipoglucemias, como son desnutrición, insuficiencia cardiaca, renal o hepática, neoplasias, infecciones y sepsis. Otros eventos que pueden desencadenar hipoglucemias iatrogénicas en pacientes diabéticos están dados por bruscas reducciones en la dosis de corticoides, disminución de la capacidad

del paciente para reportar síntomas, disminución de la ingesta, vómitos, suspensión de la alimentación por vía oral, disminución de la velocidad de infusión de dextrosa e interrupciones inesperadas de la alimentación enteral o parenteral, por lo que es necesario estar muy atento a la situación clínica del paciente para poder prevenir la aparición de hipoglucemias.
Se define como hipoglucemia severa aquella en la cual el paciente necesita ayuda de terceros para reponerse. Los síntomas clásicos están constituidos por mareos, sudoración fría, palpitaciones, ansiedad, pudiendo llegar hasta el deterioro del sensorio, convulsiones, coma y paro respiratorio. Si no existe deterioro del sensorio pueden administrarse hidratos de carbono de rápida absorción por vía oral (gaseosa cola o jugos de fruta), pero en caso contrario deben infundirse soluciones glucosadas (glucosado al 25%, una o dos ampollas por vía endovenosa) debido al riesgo de broncoaspiracion, controlando la glucemia posteriormente para establecer la necesidad de otra dosis y asegurando un aporte adecuado de hidratos de carbono por vía oral o parenteral hasta la finalización de acción de la insulina administrada.

Uso de infusión permanente de insulina ev:

Existe evidencia de tipo A para su uso en IAM y shock cardiogénico, paciente crítico quirúrgico en ARM y por supuesto en el contexto de crisis hiperglucémicas como veremos más adelante. El manejo perioperatorio de la cirugía cardiaca tiene evidencia B y el manejo perioperatorio en general, a pesar de tener actualmente evidencia c, poco a poco se va instalando como un probable tratamiento. En especial en los paciente diabéticos tipo1
No existe un protocolo generalmente avalado. Habitualmente se comienza con velocidades de infusión bajas (1U/hora) y se aumenta gradualmente Se requieren controles horarios. Recién cuando se mantiene una glucemia variable en 3-4 hs se pueden espaciar los controles cada 3-4 hs.
La dosis e intervalo de la dosis sc cuando se requiere transición desde la infusión ev se estipula tomando 80% del total de insulina requerida en las ultimas 24 hs. Ese valor se divide en basal y prandial. Para prevenir la recurrencia de hiperglucemia, es importante superponer 1 a 2 hs la infusión ev luego de la administración sc

Situaciones especiales:

Nutrición parenteral total (NPT)

La hiperglucemia se manifiesta de manera frecuente durante la NPT y está asociada a resultados adversos. Hiperglucemias leves puede ser manejada agregando insulina regular a la bolsa a razón de 0.1 U por cada gramo de glucosa. Si permanece elevada se debe ajustar diariamente sumando un 80% del las correcciones del día previo. A los pacientes diabéticos previos se les debe indicar un 40% de su DDT como insulina basal y el resto como regular en la bolsa
Deberá controlarse la glucemia al comienzo de la infusión ya que es el momento donde se pueden registrar los niveles más elevados
Tener cuidado y monitorizar la glucemia luego de suspensión ya que pueden registrarse hipoglucemias (por el estado de hiperinsulinismo provocado por la infusión)

Alimentación enteral:

No hay trabajos clínicos que examinen las diferentes estrategias en este grupo. Para alimentación enteral intermitente (por ejemplo nocturna) NPH con una pequeña dosis regular como prandial puede utilizarse.
La alimentación continua se puede utilizar con diferente estrategias: Dosis única de gliargina y usar correcciones con regular de acuerdo a tablas.Similares esquemas pueden usarse con NPH o insulina regular en dosis fijas cada 6 horas...

Tratamiento corticoideo:

La prevalencia de hiperglucemia durante tratamiento corticoideo es del 20-50%entre los pacientes no diabéticos
Los corticoides aumentan la producción hepática de glucosa, inhiben la entrada de glucosa al músculo y también alteran la funcionalidad de la célula beta. El mayor problema es la hiperglucemia postprandial.
Los mejores predoctores del a aparición de diabetes durante el tratamiento con corticoides son: historia familiar de diabetes, edad y la dosis de corticoides recibida.

La insulina es la droga de elección en este contexto a pesar de que existen trabajos con uso de metformina y thiazolidinedionas en tratamientos prolongados.
Los requerimientos de insulina son muy difíciles de predecir por lo que la dosis debe ser estrechamente Evaluada.

Cirugía:

Los pacientes deberían ser operados en el primer turno de la mañana para minimizar los cambios en su manejo glucémico diario.
Pacientes DBT tipo 2 con tratamiento NO
Farmacológico:
Habitualmente no requieren tratamiento perioperatorio específico. Se utilizara insulina de acción rápida (corriente) cuando los valores superen 140 mg% en forma mantenida. La glucemia debe monitorizarse en el preoperatorio y en el posoperatorio inmediato

Paciente DBT tipo 2 con tratamiento con Hipoglucemiantes orales:
Sulfonilureas Deben continuarse hasta el día previo a la cirugía
Biguanidas (metformina) y Glitazonas (pioglitazona, rosiglitazona): Debe discontinuarse 48 hs antes de la cirugía
Inhibidores de la alfa glucosidasa (acarbosa): Debe discontinuarse la noche anterior

Paciente DBT tipo 1 y 2 con tratamiento con insulina
Un punto importante a destacar en los pacientes insulinopénicos es la necesidad de insulina basal para prevenir cetosis aún si el paciente está en ayuno.
En procedimientos cortos donde sólo se retrasará el desayuno, los pacientes también retrasarán su dosis habitual hasta después de la cirugía y antes de comer
En aquellos casos en los que se omitirá el desayuno pero se prevé poder ingerir el almuerzo, es necesaria la aplicación de insulina:
Si el paciente recibe una única dosis de insulina intermedia, se deberá aplicar 2/3 de su dosis habitual.
Si recibe dos dosis de insulina intermedia se deberá aplicar la 1/2 de su dosis matutina diaria.
En los casos de cirugías más complejas y por ende postoperatorios con controles más lábiles se utiliza insulina ev
Se comenzará la mañana de la cirugía y se continuará hasta que el paciente está listo para comer, momento en el cual la insulina subcutánea (sc) deberá ser reinstalada.
La insulina sc deberá administrarse antes de la primera comida (no dieta líquida) postoperatoria y el plan estándar se discontinuará 2-3 horas más tarde.
En cuanto a las dietas liquidas: las dietas sin azúcar NO son apropiadas para los pacientes diabéticos.
Calorías y carbohidratos son necesarios para los procesos fisiológicos. Por lo tanto en los pacientes que sólo recibirán dieta liquida, la misma deberá contener 200 g de hidratos de carbono repartidos en el día

Como continuar el tratamiento al alta

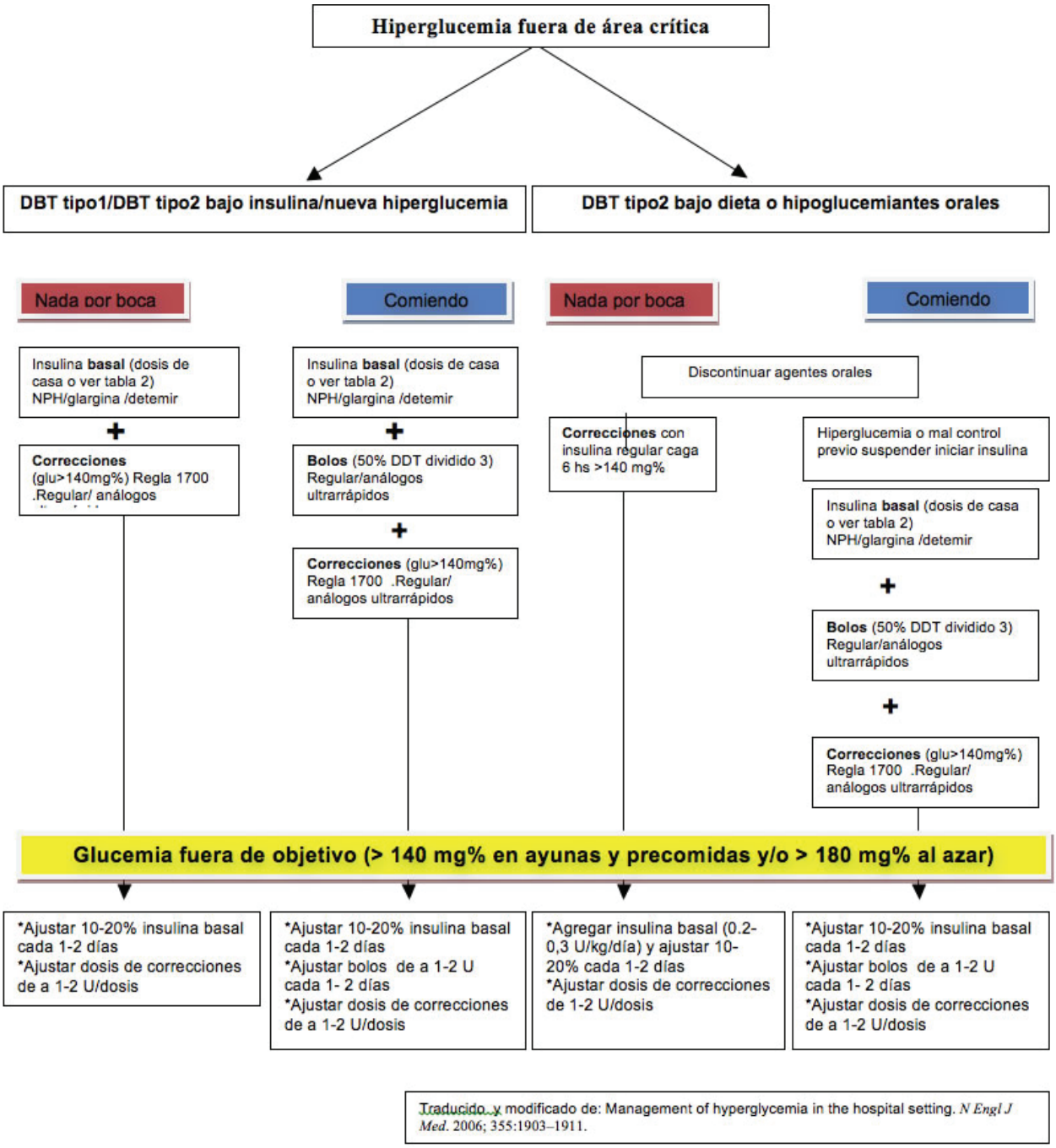
A grandes rasgos en pacientes diabéticos conocidos y evaluando cada situación en particular:

- Si su Hba1c era < 7% al ingreso, a no ser que tenga nuevas contraindicaciones, debe continuar con el mismo tratamiento que tenia previamente
- Si su Hba1c está entre 7-9% se debe reiniciar tratamiento oral y se puede agregar una dosis de insulina basal al 50-70% de lo recibido durante internación
- Si su Hba1c es > 9% deberá salir de la internación con la misma insulinoterapia que durante internación. (se puede hacer equivalencia de basal-bolo a dosis de insulinas premezcladas)
- En cuanto a los pacientes con hiperglucemia durante internación si presentan 1 o más de las siguientes características
- Requerimientos de > 20U/día de insulina durante internación
- Alta con medicación hiperglucemiante
- (Corticoides, postrasplante)
- Contraindicaciones para agentes orales

- Sospecha de DBT tipo1
- Hba1c>10%

Deberán ser dados de alta con insulina y automonitoreo
En caso contrario se indicarán hipoglucemiantes orales o bien seguimiento con dieta y ejercicio de acorde a Hba1c de ingreso.
Hay que recordar que la internación debe ser una oportunidad de educar al paciente diabético y su familia

Resumen



Traducido y modificado de: Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006; 355:1903–1911.

Manejo de las crisis hiperglucémicas. Cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetósico.

Constituyen las complicaciones metabólicas agudas mas graves de la diabetes, con una mortalidad menor al 5% para la CAD y del 15% para el EHNC.
En su fisiopatología interviene básicamente un déficit en la acción de la insulina asociado a una elevación de las hormonas contrarreguladoras (glucagon, adrenalina, cortisol, etc.). Esto genera liberación de glucosa a la circulación y disminución de su utilización, produciendo hiperglucemia y aumento de la osmolaridad. En la CAD esta situación también lleva a un aumento de la lipólisis y producción de cuerpos ce tónicos, llevando a la cetonemia y acidosis metabólica, situación que no se evidencia en el EHNC por motivos aun no bien establecidos. En ambas situaciones existe glucosuria que lleva a diuresis osmótica con deshidratación y pérdida de electrolitos.

Criterios diagnósticos

CAD:

- Glucemia >250 mg/dl
- pH arterial <7.30
- Bicarbonato <18 mEq/l
- Cetonuria positiva

Estado hiperosmolar:

- Glucemia>600 mg/dl
- Osmolaridad plasmática > 320 mOs
- Ausencia de acidosis
- Estupor/Coma

	CAD			EHNC
	Leve	Moderada	Severa	
Glucemia (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
ph arterial	7.25-7.30	7.0-7.24	<7	>7.30
Bicarbonato (meq/l)	15-18	10-15	<10	>18
Cetonuria	Positiva	Positiva	Positiva	Leve
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/l
Anion Gap	>10	>12	>12	Variable
Sensorio	Alerta	Obnubilado	Estupor/coma	Estupor/coma

Factores desencadenantes:

- Infección (mas frecuente)
- ACV
- Abuso de alcohol
- Pancreatitis
- Suspensión de insulinoterapia
- Infarto agudo de miocardio
- Trauma
- Drogas (corticoides, tiazidas, simpaticomiméticos, antipsicóticos)
- Debut DBT 1

Interrogatorio

- Tiempo de evolución (<24 horas en CAD y varios días a semanas en EH)
- Síntomas: Poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, debilidad, finalmente coma.

Examen físico

- Signo del pliegue
- respiración de Kussmaul
- taquicardia
- hipotensión
- hipotermia
- deterioro del sensorio
- shock
- coma (mas frecuente en EH)
- fiebre

Estar atento al dolor abdominal que no mejora con la hidratación y corrección de la acidosis, puede ser la manifestación de un abdomen agudo como causa precipitante.

Laboratorio

- Glucemia, urea, creatinina, cetonemia,
- Hemograma (suele haber leucocitosis asociada a la acidosis)
- Gases en sangre arterial (acidosis metabólica GAP aumentado)
- Ionograma con cloro para calcular el anión GAP (el sodio puede descender en respuesta a la hiperglucemia, el potasio plasmático puede estar disminuido, normal o aumentado, pero el potasio corporal total esta deplecionado)
- osmolaridad plasmática calculada según la formula:
- Osm = Na x 2 + glucemia /18
- orina completa, cetonuria
- electrocardiograma.
- Si se sospecha infección: hemo y uro cultivos, radiografía de tórax.

Diagnósticos diferenciales

- Otras causas de cetoacidosis: ayuno, alcohol
- Otras causas de acidosis: láctica, intoxicación por salicilatos, metanol, etilenglicol, insuficiencia renal.
- Otras causas de deterioro del sensorio.

Tratamiento

- **Objetivos:** Expandir el volumen extracelular, corregir la hiperglucemia y las alteraciones electrolíticas, identificación y corrección de factores precipitantes.

Fluidoterapia y reposición de electrolitos

Expansión inicial: Solución fisiológica 15-20 ml/kg/hora (1000 a 1500 ml en la primera hora). Continuar con 4-14 ml/kg/h de solución de NaCl al 0.45% si la natremia es normal o alta o solución fisiológica si existe hiponatremia.
Considerar para calcular el volumen de líquido a reponer que el déficit estimado de agua corporal total en la CAD es de 100 ml/kg y en el EHNC es de 100-200ml/kg.
Una manera práctica, basada en el examen del paciente, para determinar el volumen requerido de reposición en las primeras 24 horas es:

Parámetro	Volumen a reponer (litros)
Sin ortostatismo	< 10% de AOT
Ortostatismo por frec. Cardíaca	10% de AOT
Ortostatismo por tensión arterial	10-20% de AOT
Hipotensión arterial	> 20% de AOT

Considerando AOT (Agua Orgánica Total) = 0.6 x peso (kg)
Aporte de potasio: Con función renal normal aportar 20-30mEq/litro de infusión. Realizar carga de potasio si < 3.3 mEq/l, ANTES DE DAR INSULINA.
Realizar **control hemodinámico, de diuresis y balance por liquido con** monitoreo estricto si existe insuficiencia renal o cardiaca para evitar la sobrecarga hídrica
La **corrección de la osmolaridad** no debe exceder los 3 mOsm/l/hora.
El **aporte de bicarbonato** es controversial. Sin evidencia firme, se recomienda en pacientes con pH<6.9 administrar 100 mEq de bicarbonato diluidos en 400 ml de agua estéril a una velocidad de 200 ml/h.Continuar cada 2 hs hasta que pH sea > 7
Reponer **fosfato** en casos de disfunción cardiaca, anemia o depresión respiratoria o si el nivel plasmático es < 1 mg/dl. Se utilizan 20-30 mEq de fosfato de potasio que se agregan al PHP.

Insulina en infusión continua por vía endovenosa

Comenzar luego de corregida la hipokalemia, si existiera.
Se puede utiliza **bolo endovenoso inicial** de 0.15 U/kg de insulina corriente. (Esto **no** se utiliza en niños por el riesgo de edema cerebral) Seguidamente **infusión de insulina corriente a 0.1U/Kg/hora (minidosis).** (Preparar 50 U de insulina en 500ml de solución fisiológica e infundir con bomba a una velocidad en ml/hora igual al peso del paciente).
Cuando no se utiliza bolo puede directamente indicarse infusión de insulina a 0,14U/kg/h
Si la glucemia no desciende un 10% en la primera hora chequear el estado de hidratación y la preparación de la solución de insulina, si todo está bien, duplicar la velocidad de infusión.
Cuando la glucemia alcance 250mg/dl en la CAD o 300 mg/dl en el EH puede disminuirse la infusión de insulina a la mitad (0.05 U/Kg/h) y agregarse dextrosa al 5% (150-250 ml/h que equivalen a 180-300 gr de dextrosa) en paralelo al plan de hidratación. Continuar con la infusión de dextrosa e insulina hasta la resolución de la acidosis en la CAD o mejoría del sensorio y de la osmolaridad en el EH
Los cuerpos cetónicos en sangre descienden mas lentamente que la hiperglucemia, por lo que la corrección de la glucemia precede a la de la acidosis.
En los cuadros de CAD leves o moderados una alternativa es el uso de análogos de acción corta (lispro o aspártica) ha demostrado ser seguro y tan efectivo como la via ev. Se comienza con bolo sc de 0,3 U/kg. A la hora se da nuevo bolo de 0,2 U/kg y a partir de allí 0,2 U/Kg cada 2 hs. Si a la hora no logra descenderse la glucemia un 10%, al igual que en la vía ev, debe duplicarse la dosis en cada bolo

Monitoreo

Inicialmente cada una a dos horas para determinar glucemia, estado ácido base venoso, ionograma, urea, creatinina y osmolaridad. Con la mejoría del cuadro pueden espaciarse hasta cada cuatro horas. Generalmente no es necesario repetir gases arteriales para el monitoreo, con el pH venoso, que es 0.03 unidades mas bajo, es suficiente.

Los **criterios de resolución** de la CAD incluyen: **glucemia <200 mg/dl, bicarbonato >18 mEq/l y pH venoso mayor a 7.30.**

Una vez resuelta la acidosis:

- Si el paciente **no puede comer** por presentar vómitos o deterioro del sensorio continuar con la infusión de

insulina que mantenga la glucemia entre 150-200 en CAD y 200-300 en EHNC (entre 0,05U/kg/h- 0,1U/h) y el plan de hidratación parenteral con aporte de dextrosa (dextrosa al 10% a 28 gotas por minuto, aporta 200 g de hidratos de carbono en 24 hs.), corrigiendo con insulina corriente cada 4 horas. Cuando el paciente sea **capaz de comer** se debe iniciar un esquema combinado de múltiples dosis por vía subcutánea con insulinas de acción intermedia y corta según se requiera para normalizar la glucemia. Esta validado el uso de análogos de acción prolongada (glargina y detemir) en este contexto demostrando igual efectividad en evitar recaida en acidosis con menor tasa de hipoglucemias.

- La infusión endovenosa de insulina debe continuarse por una o dos horas luego de la aplicación de la insulina subcutánea para asegurar niveles adecuados en sangre, ya que una suspensión brusca del aporte de insulina endovenosa sumado a un retraso en la administración subcutánea podría hacer recaer al paciente en la cetoacidosis, por lo cual es necesario que exista dicha superposición.
- Puede restablecerse la dosis de insulina que el paciente requería previo a la descompensación, la cual se ira ajustando para lograr niveles normales de glucemia.
- En pacientes vírgenes de tratamiento insulinico se calculará 0.5 U/kg- 0,8U/Kg día (50% basal y 50% prandiales)

Complicaciones

Hipoglucemia: Se debe suspender la infusión de insulina por 30 minutos y luego reiniciarla a una velocidad menor, por ejemplo a la mitad, luego de asegurar un suficiente aporte de glucosa por el PHP.

Hipokalemia

Hiperglucemia

Hipercloremia y acidosis metabólica anión GAP normal: Secundaria a la pérdida de bicarbonato por orina tamponando los cetoacidos y al uso de solución fisiológica. Son transitorias y no significativas, a no ser que exista insuficiencia renal aguda u oliguria extrema.

Edema cerebral: Infrecuente. Se ve más en niños.

Hipoxemia y edema pulmonar no cardiogenico.

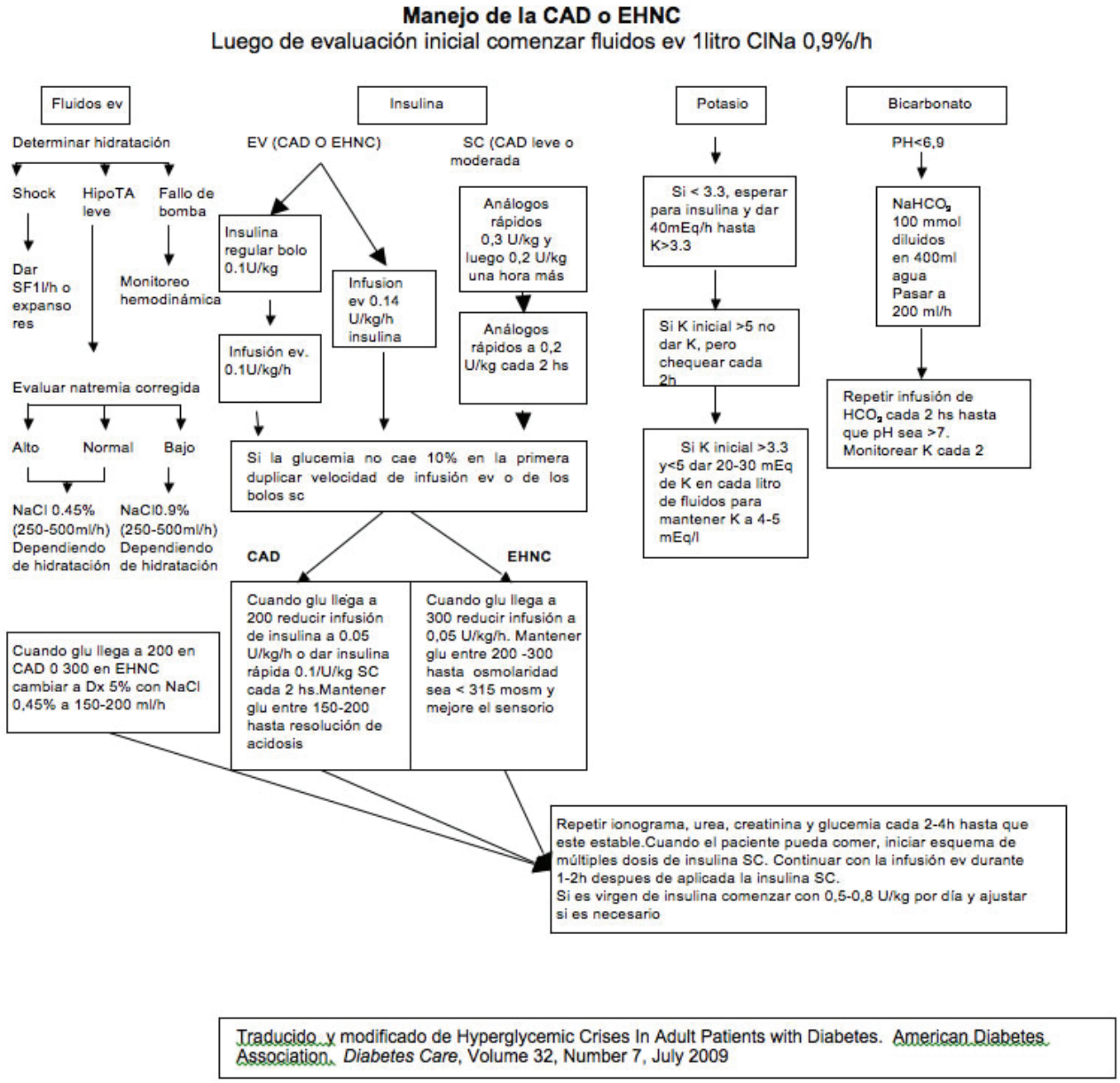


Fig 1. Algoritmo para el manejo de las crisis hiperglucémicas

Bibliografía

Umpierrez G, Hellman R et col. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* ,January 2012, 97 (1): 16-38.

Umpierrez G, McDonnell M et col . Insulin therapy management of hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin N Am* 41 (2012) 175-201.

Vasudev M, Johnston J. Inpatient management of hyperglycemia and diabetes. *Clinical Diabetes* vol 29, number 1, 2011:3-9.

Inzucchi S. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006; 355:1903–1911.

Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Endocr Pract* 2009;15(4):353–69

Kitabchi A, Umpierrez G et col. Hyperglycemic Crises In Adult Patients with Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*, Volume 32, Number 7, July 2009.

Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic Ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab*. 93(5): 1541-1552, May 2008

Terapia transfusional

Consideraciones generales

La transfusión de componentes sanguíneos está recomendada únicamente para corregir déficits transitorios del transporte de oxígeno o una reducción en la función de los componentes plasmáticos del sistema de coagulación.
Por la vía utilizada para la transfusión sólo se pueden administrar simultáneamente solución salina al 0.9%.
Es recomendable que el paciente no presente fiebre; si fuera necesario, se puede suministrar un antitérmico previo y transfundir lentamente.

Componente	Sangre total
Composición	Es aquélla que no ha sido separada en sus diferentes componentes y su objetivo es reponer la pérdida aguda de la capacidad transportadora de oxígeno y volemia.
Indicaciones	• Uso en máquinas de circulación extracorpórea o • Hemorragia aguda con pérdida mayor a 50% de volemia • Solo en casos excepcionales de gravedad extrema

Componente	Concentrado de hematíes
Composición	Se prepara removiendo el plasma de una bolsa de sangre luego que ha sido centrifugada. La principal función de este componente es aumentar la capacidad transportadora de oxigeno de la sangre al aumentar la masa transportadora. Cada unidad de glóbulos rojos en un paciente adulto sin sangrados, aumentaría aproximadamente 1 g/dl de Hb (aprox 3% de HTO).
Volumen	Cada unidad posee aproximadamente 300-350ml.
Indicaciones	En adultos hemodinamicamente estables internados en unidades de cuidado intensivos, debe considerarse con Hb ≤ 7 g/dL..
	En postoperatorios con Hb< 8 g/dL o con síntomas (dolor de pecho, hipotensión ortostatica, taquicardia que no responde a fluidos o insuficiencia cardiaca congestiva)
	En adultos hemodinamicamente estables con enfermedad cardiovascular preexistente, debe ser considerada con hemoglobina de 8 g/dL o con síntomas (dolor de pecho, hipotensión ortostatica, o taquicardia que no responde a fluidos o insuficiencia cardiaca congestiva)
	Si el paciente está estable y asintomático puede, no ser necesario transfusión incluso cuando el nivel de Hb es de 7 a 8 g / dl .
	Los pacientes hemodinamicamente inestables o con síntomas de isquemia miocárdica podrían ser transfundidos con Hb< 10 g / dl, aunque la tasa de reinfartos es mayor en política liberal transfusional.

Componente	Plaquetas
Composición	Se pueden obtener de cada unidad de sangre donada por centrifugación (se deben agrupar de cuatro a seis unidades de donantes diferentes) o por aféresis (se eliminan las plaquetas y algunos glóbulos blancos de un donante; los glóbulos rojos y el plasma son devueltos al donante).

Volumen	Una unidad típica por aféresis proporciona el equivalente a seis o más de unidades de plaquetas de sangre entera.El volumen de la concentración oscila entre 300-350ml.
Dosis	Una unidad de plaquetas de banco/ cada 10kg de peso corporal (6-8 unidades) o un concentrado de plaquetas agrupadas por aféresis.
Comentario	Esta dosis debería aumentar el recuento de plaquetas en aprox.30.000/microlitro. El recuento de plaquetas se eleva con un pico entre los 10 minutos a 1 hora, con un descenso gradual a lo largo de 72 horas.

INDICACIONES de transfusión de plaquetas

Situación	Valor recomendado de transfusión
Insuficiencia medular sin otros factores asociados (fiebre, sepsis, uso de antibióticos o presencia de otros defectos en la coagulación) sin sangrado.	<10000/mm3
Factores de riesgo hemorrágico como alteraciones de coagulación, infecciones graves, drogas que interfieren la función de las plaquetas (ej. antibióticos) o su recuperación y/o supervivencia (ej. anfotericina) o caída rápida del recuento de plaquetas	<20000/ mm3
Sangrado activo	<50000 / mm3
Coagulación intravascular diseminada o sangrado en el sistema nervioso central	<100.000 / mm3
Neurocirugía o cirugía ocular	<100000 / mm3
Otras cirugías mayores	<50000 / mm3
Procedimientos endoscópicos	< 50.000 /mm3 para procedimientos terapéuticos ; <20.000 / mm3 para procedimientos diagnósticos de bajo riesgo
Colocación de la vía central	<20.000 / mm3
Punción lumbar	10.000 a 20.000 / mm3 en los pacientes con malignidades hematológicas o <40.000 a 50.000 en pacientes sin neoplasias hematológicas
Anestesia epidural	<80.000 / mm3
Aspiración de médula ósea / biopsia	<20000 / mm3

En Los pacientes con trastornos de consumo de plaquetas (trombocitopenia inmune, CID, etc.) dado que puede favorecer la formación de trombos, solo se transfunden por sangrados o, en algunos casos, por procedimientos invasivos.

Composición	PLASMA FRESCO CONGELADO (PFC): Se prepara a partir de una sola unidad de sangre entera o de plasma recogido mediante técnica de aféresis. Se congela a -18 a -30 º dentro de las 8 hs del recolectado. Contiene todos los factores de coagulación y otras proteínas. Cada unidad tiene un volumen de aprox. de 250 ml
Componente	PLASMA CONGELADO: El plasma es congelado dentro de las 24 horas de la recogida (en lugar de 8 horas para PFC). Mantiene todos los factores de coagulación en los mismos niveles que en PFC, excepto que los niveles de factor VIII están en el rango de 65 a 80 % de lo normal.
Dosis	DOSIS: 10-15 ml/k peso
Indicaciones	• Manejo de deficiencias únicas de factores de la coagulación en ausencia de su concentrado. • Manejo de deficiencias de múltiples factores de la coagulación asociado a hemorragia como se ve en la sobredosis de warfarina, déficit de vitamina K, insuficiencia hepática o coagulopatía dilucional después de la transfusión masiva o para revertir la anticoagulación en la preparación para un procedimiento invasivo o CID. • No está indicado para corregir el TP en ausencia de hemorragia. •
Comentarios	No se debe utilizar para el tratamiento de defectos de la coagulación causados por deficiencias de un solo factor ni como una fuente de albúmina o de otros nutrientes o como un expansor del volumen.

CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBINICO

Componente	CONCENTRADOS DE COMPLEJO PROTROMBINICO
Composición	Son concentrados plasmáticos de factores de la coagulación vitamina K-dependientes (II, VII, IX, X, proteína C y S), aunque en algunos el contenido del factor VII es nulo o muy escaso.
Indicaciones	1) Pacientes con déficit adquirido o congénito de factores vitamina K dependientes. 2) pacientes anticoagulados con antagonistas de vitamina K que requieran reversión urgente. 3) control y prevención de hemorragias agudas en pacientes críticos o con enfermedades hepáticas severas o rápida reversión de la anticoagulación, en pacientes a los que no se les puede administrar grandes cantidades de fluidos.
Dosis	(TP deseado – TP paciente) x peso x 1.2 En insuficiencia hepática se utiliza (TP deseado – TP paciente) x peso x 0,75
Comentarios	Estos productos contienen heparina, por lo que está contraindicado en pacientes con diagnóstico previo de trombocitopenia inducida por heparina. Su principal efecto adverso es la trombosis venosa o arterial, especialmente en pacientes con hepatopatía o aquéllos que requieran dosis altas o repetidas del mismo. Está contraindicado en pacientes con CID.

Forma de administración	Deben administrarse mediante inyección intravenosa lenta (nunca en bolo) y realizan su acción en 10-30 minutos tras su administración, con Una duración del efecto de 6-8 horas.
Nombres comerciales	Protromplex (600UI); Beriplex (500 UI)

Componente	CRIOPRECIPITADOS
Composición	Se define como la fracción crioglobulínica del plasma obtenido por descongelamiento de una unidad de PFC a 4º +/-2º C. Las crioproteínas precipitadas (crioprecipitado) son ricas en factor VIII, factor von Willebrand, fibrinógeno, factor XIII y fibronectina.
Volumen	El volumen de cada crioprecipitado es de 20 a 40 mL,
Indicaciones	Ttratamiento de deficiencias congénitas y adquiridas de fibrinógeno y Factor XIII; para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand o en pacientes con sangrado urémico o hipofibronigenemia adquiridas (leucamia promielocítica) o congénitas. No usar en PTT (por tener factor Von Willebrand)

COMPONENTES DESLEUCOCITADOS	Se obtienen sometiendo la unidad de glóbulos rojos a un proceso de filtración con el fin de remover los leucocitos. El uso de filtros de cuarta generación permite eliminar el 99.99% de los leucocitos residuales de los concentrados de hematíes y plaquetas.	Indicaciones: Todas las situaciones clínicas en las que es necesario eliminar el riesgo de transmisión de CMV. Prevenir o disminuir la intensidad de las reacciones febriles no hemolíticas. Prevenir o retrasar la aloinmunizacion y la refractariedad de la transfusión de plaquetas en pacientes que vayan a requerir transfusiones durante un largo periodo de tiempo. Pacientes crónicamente transfundidos, receptores potenciales de trasplante, reacciones transfusionales no hemolíticas previas y seronegativos para CMV de riesgo.
COMPONETES IRRADIADOS	Está indicado para prevenir la enfermedad de injerto versus huésped en pacientes con riesgo conocido y demostrado de presentar esta complicación	Indicaciones: Receptores de trasplante de médula ósea autólogo o alogeneico.; Paciente con inmunodeficiencia celular congénita; Paciente con enfermedad de Hodgkin. No recomendada en SIDA y discutida en Cirugía cardíaca

	HEMATIES	PLAQUETAS	PLASMA
VOLUMEN	200-300 ml	Recuperadas: 50-70 ml Mezcla/aféresis: 250-300ml	200-600 ml
CONSERVACIÓN	1-6 ºC ; 35-42 días según el conservante	20-24 ºC en agitación. 5 días (7 con medidas de control bacteriano)	3 años a menos de - 30 ºC Descongelado: 24 horas a 2-6ºC
DOSIS	-La mínima para corregir los síntomas -1 C. de Hematíes aumenta la Hb 1 gr/dl	Recuperadas: 1/10 kg (1recuperada = $6x10^9$ plaquetas) Mezcla y aféresis: 1 (1 aféresis = 2,5 $x10^{11}$ plaquetas)	10-20 ml/kg (aumenta el 20% los factores de coagulación)
DURACION	-De 60-120 minutos -Nunca + de 6 horas	-De 20-30 minutos -Nunca + de 4 horas	-De 20-60 minutos -Nunca + de 2 h
RITMO	2-4 ml/minuto ó 30-60 gotas/minuto	8-16 ml/min ó 125-225 gotas/minuto	8-12 ml/min 125-175 gota/min

REACCIONES ADVERSAS

	CAUSA	MANIFESTACIONES	TRATAMIENTO
reacción hemolítica aguda	Incompatibilidad ABO	Malestar general, Dolor torácico, abdomen o en punto de Inyección. Fiebre, Escalofríos, Hipotensión, Shock, Hemoglobinuria	Detener la transfusión Mantener un buen ritmo diurético. Evitar la sobrecarga de líquidos. Antipiréticos
reacción febril no hemolítica	Citoquinas en el Hemoderivado. Anticuerpos anti-leucocitarios en el receptor.	Ocurre durante 1 a 4hs después de la transfusión; Escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión	Detener la transfusión Antipiréticos. Reevaluar
contaminación bacteriana	Contaminación bacteriana del hemoderivado	Cambio de color del producto Fiebre, escalofríos Hipotensión Shock	Notificar al Servicio de Transfusión del Hospital Tomar HMC Iniciar ATB
reacciónes alérgicas	IgE del receptor frente a antígenos En el hemoderivado.	De1 a 45minutos después del inicio. Reacciones cutáneas (urticaria), estridor, sibilancias, dolor de pecho, disnea, ansiedad, sentimiento de muerte inminente), hipotensión, náuseas, vómitos, shock Potencialmente mortal	Antihistamínicos Corticoides Adrenalina
lesión pulmonar aguda asociada a transfusión (TRALI)	Anticuerpos en el donante frente a HLA del receptor. Lípidos activos en el hemoderivado.	En pacientes sin evidencia previa de ALI (inicio agudo de hipoxemia PAFI <300 mm Hg o SatO2<90%, infiltrados pulmonares bilaterales, sin evidencia de sobrecarga circulatoria)	Soporte respiratorio en UTI
aloinmunización con destrucción inmediata de plaquetas	Destrucción de las plaquetas transfundidas por anticuerpos anti- HLA en el receptor	Fiebre Escalofríos No aumenta la cifra de plaquetas tras la transfusión	Antipiréticos. Transfusión de plaquetas HLA compatibles en el futuro
Sobrecarga circulatoria por transfusión (TACO)	Aumento de la Volemia con disfunción cardiaca y o ritmo de transfusión demasiado rápido.	Insuficiencia cardiaca congestiva	Tto de la insuficiencia Cardiaca. Prevención con transfusión lenta y/ó diuréticos y/ó fraccionar el hemoderivado
hemólisis no inmune	Calentamiento Sobrepresión	Hemoglobinuria Hemoglobinemia	Detener la transfusión

hipoten-sión	Citoquinas en hemoderivado	Hipotensión Disnea, HipoSat O2 Urticaria	Detener la transfusión Tto sintomático
reacción hemolítica retardada	Producción de anticuerpos frente a antígenos diferentes de ABO (en 1-2% de transfusiones)	Ictericia hasta 7 días después de transfusión Disminución de Hb con Coombs directo Positivo.	Soporte. Prevención 2ª con transfusión de hematíes negativos para el antígeno Implicado.
aloinmuni-zacion	Ídem	Hallazgo analítico. Futuras reacción Hemolítica aguda. E. Hemolítica del Recién nacido.	Prevención 2ª con transfusión de hematíes negativos para el antígeno implicado
enferme-dad injerto contra huésped	Linfocitos T viables en hemoderivado, contra antígenos HLA de un receptor inmuno-deprimido	Fiebre Rash Diarrea Hepatitis Pancitopenia	Prevención primaria con irradiación > 25 Gy de todos los hemoderivados Celulares.
trans-misión de agentes infecciosos	Infecciones en el donante no detectadas	Hepatitis B: 1/75.000 Hepatitis C: 1/150000 HIV: 1/500000 Otras	Prevención primaria Ttos disponibles
hemosi-derosis	Cada C. Hematíes aporta 250 mg de hierro	Hepaticas Cardiacas Endocrinas Articulares	Tto quelante con Desferroxiamina.

Bibliografía

Emergencias 2012; 24: 130-133

Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos, Hosp. Clín. Univ. Chile 2007; 18; 208 – 19

Libro electrónico de Temas de Urgencia .GUÍA DE TRANSFUSIÓN DE COMPONENTES SANGUÍNEOS EN ADULTOS .

Bloody Easy 3: Blood Transfusions, Blood Alternatives and Transfusion Reactions: A Guide to Transfusion Medicine,3rd edition, 2011.

Red Blood Cell Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB, Ann Intern Med.2012;157:49-58

Indications and hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion in the adultwww.uptodate.com ©2013 UpToDate®

Association of Blood Transfusion With Increased Mortality in Myocardial Infarction. JAMA Intern Med. 2013;173:132-139.

Optimal preprocedural platelet transfusion threshold for central venous catheter insertions in patients with thrombocytopenia.Transfusion. 2011;51:2269-76.

Manejo racional de los concentrados de complejo protrombinico. Hematología 2002; 6,72-82.

Clinical and laboratory aspects of platelet transfusion therapywww.uptodate.com ©2013 UpToDate®

Guías Nacionales para el uso apropiado de la sangre y sus componentes. Revista Argentina de Transfusión 2007; XXXIII, 193-315

Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev. 2010:CD002042.

Emergencias endocrinológicas

Las emergencias endocrinológicas más frecuentes en la práctica médicas son:

- Crisis hiperglucemicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar No Cetósico
- Trastornos del calcio: Hipo e Hipercalcemia
- Insuficiencia suprarrenal aguda
- Crisis hipertiroidea o tormenta tiroidea
- Coma mixedematoso
- Crisis de hipertensiva por Feocromocitoma

Tanto las crisis hiperglucémicas como los trastornos del calcio se detallan en otros capítulos. En este apartado describiremos el resto de las emergencias endocriológicas.

Insuficiencia suprarrenal aguda (ISA)

La ISA es una patología poco frecuente pero que conlleva riesgo de vida, producida por la producción deficiente de glucocorticoides (que puede acompañarse de deficiencia de mineralocorticoides).
Existen dos tipos de insuficiencia suprarrenal crónica, la primaria por destrucción de la corteza adrenal, cuya principal causa en países en desarrollo es la infección tuberculosa, y en países desarrollados la adrenalitis autoinmune (enfermedad de Addison) y la secundaria por deficiencia de la producción hipofisaria de ACTH. De todas maneras, la causa más frecuente de ISA en la actualidad es iatrogénica, debido a la suspensión brusca de administración exógena de glucocorticoides en pacientes que ya poseen el eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal inhibido.
Por lo general el déficit agudo de glucocorticoides se desarrolla en pacientes con hipofunción crónica de la glándula suprarrenal, que a pesar de poder mantener aún un tono basal de esteroides para el metabolismo cotidiano, ante factores estresantes que aumentan los requerimientos de los mismos, se ven imposibilitados para producir este exceso.

Presentación clínica

Por deficiencia de Glucocorticoides:

- Hipotensión severa, shock
- Dolor abdominal agudo, vómitos, fiebre (diagnóstico diferencial de abdomen agudo)
- Hipoglucemia, pueden asociarse convulsiones (especialmente niños). El deterioro del control glucémico con hipogluecemias recurrentes en pacientes DBT tipo I puede ser la forma de presentación de una insuficiencia suprarrenal asociada.
- Hipotensión ortostática
- Debilidad, Astenia, Anorexia
- Pérdida de peso
- Mialgias, artralgias, disminución de la fuerza muscular
- Irritabilidad
- Anemia, linfocitosis, eosinofilia
- Hiponatremia
- Hipercalcemia

por deficiencia de mineralocorticoides:

- Hipotonia, hipovolemia, aumento de creatinina
- Hiponatremia, hiperkalemia

- Apetito por sal

Por deficiencia de andrógenos: (mujeres)
- Disminución de la líbido
- Pérdida de vello axilar y pubiano
- Sequedad de piel
- Depresión

Laboratorio
- Hiponatremia
- Hiperkalemia
- Hipoglucemia
- Hipercalcemia: raramente, por aumento de su absorción, disminución de la reabsorción, y, si se asocia hipertiroidismo, aumento de la resorción ósea.
- Aumento de TSH (el cortisol inhibe fisiológicamente la liberación de TSH)

Causas de insuficiencia suprarrenal

Primaria
- *Adrenalitis autoinmune, aislada (más frecuente)* o formando parte de los Síndromes Poliglandulares Autoinmunes.
- *Adrenalitis infecciosa*: TBC (más frecuente), CMV, HIV, micosis (Histoplasmosis)
- Hemorragia suprarenal bilateral: anticoagulantes; Sme. Waterhouse–Friederichsen (meningococo), sme. antifosfolipídico, shock séptico.
- Metástasis: riñón, pulmón, mama, estómgo, colon, linfomas.
- Adrenalectomía bilateral
- Drogas: mitotano, ketoconzol, fluconazol (pueden causar insuficiencia suprarrenal), rifampicina, fenitoína, barbitúricos, carbamazepina (pueden acelerar el metabolismo del cortisol)
- Otros: síndrome adrenogenital (déficit de 21 hidroxilasa), adrenoleukodistrofia, hipoplasia adrenal congénita, etc,

Secundaria
- Tumores de la región hipofisaria e hipotalámica: adenoma hipofisario, quiste de Rathke, craneoafaringeoma, meningioma, metástasis.
- Cirugía o radiación en región hipofisaria/hipotalámica
- TEC
- Enfermedades granulomatosas: Enf. Wegener, Sarcoidosis, Histiocitosis X
- Infecciosas: meningoencefalitis tuberculosa, abscesos
- Sme. de Sheehan (infarto hipofisario)
- Genéticas

Terciaria
- *Terapia crónica con glucocorticoides*
- Enfermedad de Cushing endógena
- Déficit aislado de CRH

Causas precipitantes de ISA
- Infecciones (las más frecuentes gastrointestinales)

- Cirugías
- Actividad física intensa
- Estrés psicológico
- Traumatismos
- Grandes quemaduras
- Hemorragias
- Deshidratación intensa

Diagnóstico de confirmación

Si no se dispone en el momento de la urgencia de las pruebas de laboratorio necesarias, es fundamental la extracción sanguínea en un tubo de serologías para poder enviar la muestra en un segundo tiempo. Posteriormente a la extracción se podrá iniciar tratamiento empírico.

Las determinaciones específicas a realizarse son:

Cortisol basal (entre las 7 y las 9 am):

- Un valor menor a 3-5µg/ dl confirma el diagnóstico de ISA.
- Un valor superior a 15-18 µg/ dl lo descarta
- Si el valor está entre 5 – 18 microgramos/ dl, se debería realizar el test de estimulación corta con ACTH

ACTH basal (entre las 7 y las 9) (VN: 5- 50 pg/ml). Un valor mayor a 100 pg/ml es indicativo de ISA primaria.

Estimulación corta con ACTH: Debería realizarse en todos los pacientes con sospecha de ISR, aunque tiene mayor utilidad en aquellos que presentan valores de cortisol basal indeterminados (5 a 18 ug/dl). Se estimula la producción de cortisol con 250 µg de ACTH IM. Si el cortisol no logra subir por sobre 18-20 µg / dl se confirma el diagnóstico de ISR. Si es mayor a 20: excluye el diagnóstico de ISR primaria, y la mayoría de los casos de ISR secundaria excepto aquellos de corta evolución.

Estimulación con hipoglucemia: se induce hipoglucemia con insulina. Si al lograr una glucemia menor a 40 mg%, el cortisol no se eleva por sobre 20 µg/dl se confirma ISA. Esta prueba, a diferencia de la anterior, evalúa el eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal en su integridad.

Tratamiento

- Amplio PHP (aproximadamente dos a tres litros/día), evaluar vía central.
- **Reemplazo hormonal:** La utilización de hidrocortisona EV es de elección, dosis de 100 mg en bolo, seguido de hidrocortisona en infusión EV 200 mg/d, o dexametasona 8 mg .La administración de dexametasona no interfiere en la medición de cortisol si esta no se hizo antes de comenzar el tratamiento; de todas maneras si altera los valores de ACTH. Otra desventaja de la dexametasona es que NO posee actividad mineralocorticoide, que suele estar también deprimida en caso de destrucción primaria de la glándula.
- Luego de la estabilización, el tratamiento debería gradualmente pasar a vía oral hasta llegar a 15 a 25 mg de hidrocortisona día; ésta debe administrarse dos tercios por la mañana y un tercio a las 16 – 17 hs. respetando el ciclo circadiano. Con estas dosis de hidrocortisona es necesario reemplazar también la fludrocortisona (0,05 – 0,2 mg/día), solo en casos de ISR primaria.
- Control del factor desencadenante, habitualmente indicación de antibióticoterapia

Pautas de alarma para evitar crisis agudas en el paciente con ISR crónica

- En caso de actividad física intensa, temporal: tomar una dosis extra de 5 a 10 mg de hidrocortisona 1 a 2 hs antes de iniciar la actividad.

- Fiebre, procedimientos odontológicos, ginecológicos, suturas: duplicar la dosis de Hidrocortisona VO.
- Diarrea, vómitos, intolerancia a la vía oral: concurrir a la guardia, administración parenteral de dexametasona IM (o hidrocortisona).
- Cirugías menores, fracturas, estudios invasivos: Hidrocortisona 100 mg en bolo EV.
- Cirugías mayores, traumatismos, quemaduras, sepsis: Hidrocortisona 100 mg en bolo EV previo al procedimiento y luego infusión EV de 100 a 200 mg en 24 hs.

IV. Crisis hipertiroidea (tormenta tiroidea)

Es la repentina exacerbación de las manifestaciones del hipertiroidismo, con disfunción multiorgánica, que pone en riesgo la vida. Se suele presentar en pacientes previamente hipertiroideos (en tratamiento o no) ante situaciones precipitantes. Si bien la patogénesis aún no es clara, se cree que existe una descarga de hormonas tiroideas aguda y a esto se suma la inhibición de la unión de T3 y T4 a las globulinas ligadoras.

Factores precipitantes:

Asociados a un rápido aumento de hormonas tiroideas:

- Cirugía de tiroides, sin preparación correcta previa
- Abandono del tratamiento
- Tratamiento con I 131
- Palpación tiroidea reiterada
- Medios de contraste yodados
- Amiodarona
- Ingestión de cantidades excesivas de hormonas tiroideas

Asociados a enfermedad no tiroidea:

- Infecciones
- Cirugía
- Trauma
- IAM
- Grandes quemados
- TEP
- ICC
- Cetoacidosis diabética
- Hipoglucemia
- Estrés de diverso origen

Presentación clínica

Generales: **fiebre > 38º**, sudoración, intolerancia al calor

CV: **palpitaciones, taquicardia > 140** (desproporcionada a la fiebre), arritmias, TPSV, FA, disnea, insuficiencia cardíaca descompensada

SNC: **psicosis,** nerviosismo, irritabilidad, confusión, convulsiones, **hiperreflexia.**

GI: Nauseas, vómitos, deshidratación, diarrea, pérdida de peso, hepatomegalia, **ictericia, falla hepática**

Endocrino: bocio, oftalmopatía

Forma apática de presentación: en añosos, se caracteriza por postración extrema, con apatía, somnolencia, hipotonía muscular, cuadriparesia, sin bocio ni exoftalmos presente

Escala de Burch y Wartofsky: para diferenciar semicuantitativamente la tirotoxicosis no complicada de la crisis.

	Puntuación

Temperatura	
37,2 – 37,7	5
37,8 – 38,2	10
38,3 – 38,8	15
38,9 – 39,3	20
39,4 – 39,9	25
> 39,9	30
Taquicardia	
99 – 109	5
110 – 119	10
120 – 129	15
130 – 139	20
> 139	25
Insuficiencia cardíaca congestiva	
ausente	0
leve	5
moderada	10
severa	15
Fibrilación Auricular	
ausente	0
presente	10
Disfunción SNC	
Ausente	0
Leve: Agitación	10
Moderada: Delirio, psicosis, letargo	20
Severa: Convulsión, coma	30
Disfunción GI	
Ausente	0
Moderada (vómitos, dolor abdominal, diarrea)	10
Severa (ictericia)	20

- Crisis tirotóxica establecida > 44 puntos
- Crisis tirotóxica inminente 25 – 44 puntos
- Crisis tirotóxica improbable < 25 puntos

Laboratorio

General:

- Hemograma: anemia, leucocitosis con neutrofilia
- Glucosa: hiperglucemia, hipoglucemia (mal pronóstico)
- Ca: hipercalcemia
- Ionograma: hiponatremia
- Hepatograma
- Función renal

Específico:

TSH disminuida, aumento de T3, T4, T3 libre y T4 libre, sin diferencias con valores de tirotoxicosis no complicada. Evaluar cortisol.

Tratamiento de la crisis hipertiroidea

Suprimir la producción de hormonas tiroideas

- -*Metilmercaptoimidazol*: 20 – 40 mg cada 4 a 6 horas (120 mg/día), **EV de elección**, alternativas VO o SNG
- -*Propiltiouracilo*: 200 mg cada 4 a 6 horas VO o SNG (900 a 1200 mg/d). Esta droga además de disminuir la producción de hormonas tiroideas, actúa a nivel periférico bloqueando la enzima deyodinasa y así evitando la conversión de T4 a T3, por lo su comienzo de acción es más rápido.

Suprimir la liberación de hormonas ya formadas

- *Solución de Lugol*: 3 a 4 gotas cada 8 horas VO o SNG (cada gota posee 6 a 8 mg de Yodo)
- *Yoduro de potasio*: 5 gotas cada 6 horas VO
- *Litio*: sólo en caso de alergia la yodo. 300 mg c/ 6 hs. Mantener litemia menor a 1 mEq/l. Toxicidad renal y neurológica.

Todos ellos deben administrarse al menos una hora posterior a la administración de una droga que impida la formación de hormonas tiroideas (MMI), sino la carga de yodo que se aporta con las mismas podría aumentar la producción de hormonas.

Tratamiento sintomático

- *Beta bloqueantes*: el beta bloqueante de elección es el propranolol, ya que además posee capacidad de inhibición de la deyodinasa periférica y posee muy buena penetrancia en SNC, bloqueando así la acción del exceso de hormonas tiroideas en tejido nervioso central. Dosis: 60 a 120 mg c/6 hs VO (hasta lograr un FC de 100 lpm)
- *Corticoides*: hidrocortisona 100 mg c/ 6 hs. Para evitar que se precipita una ISA relativa por las altas demandas del organismo en esta situación. Además también inhiben la conversión periférica de hormonas tiroideas.
- *Abundante hidratación por PHP* (no menos de tres litros por día si el paciente lo permite). Paracetamol para apirexia (evitar salicilatos, ya que inhiben la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas ligadoras pudiendo empeorar la crisis).
- *Oxígenoterapia, sedación, manejo en unidad de cuidados intensivos*.

Remoción de la hormona circulante

- *Colestiramina* (remueve la hormona del circuito enterohepático) 12 a 16 g/dia.
- Si en 72 hs no responde: Plasmaféresis, exanguínotransfusión.

Coma mixedematoso

Es una forma de hipotiroidismo descompensado severa, con riesgo de vida en la cual los bajos niveles de T3 intracelular pueden llevar al paciente al shock cardiogénico, depresión respiratoria, hipotermia y coma. Suele presentarse en pacientes con hipofunción crónica de la glándula tiroides en los que se asocian factores precipitantes, siendo los más frecuentes infecciones y discontinuación del tratamiento con levotiroxina.

Factores precipitantes

- Infecciones. Las más frecuentes: pneumonia, infecciones urinarias, celulitis.
- Suspensión del tratamiento para hipotiroidismo. Especialmente en pacientes críticamente enfermos
- Bajas temperaturas. Incidencia algo mayor en invierno.
- IAM
- ICC

- ACV
- Hemorragia GI
- Cirugía, traumatismos,fracturas
- Fármacos depresores del centro respiratorio

Presentación clínica

- SNC: confusión, obnubilación, letargo, estupor, coma, convulsiones. Disfunción cognitiva. Depresión y psicosis. Hiporreflexia
- CV: Hipotensión, bradicardia. Cardiomegalia. Bajo gasto cardíaco. Derrame pericárdico. Arritmias: Bradicardia sinusal, bloqueos de rama, prolongación del QT, trastornos no específicos del ST.
- Respiratorio: Depresión respiratoria central lleva a hipoxia e hipercapnia. Factores que además influyen en la falla respiratoria: disfunción muscular, obesidad, derrame pleural, macroglosia y mixedema de laríngе y nasofaríngе. Neumonías (como factor precipitante), aspiración.
- GI: anorexia, nauseas, dolor abdominal, constipación, íleo paralítico, megacolon tóxico, atonía gástrica
- Nefrológicos: retención de fluídos, anasarca, hiponatremia.
- Metabólicos: hipotermia, hipoglucemia.

Laboratorio

- **General:** hiponatremia, hipercolesterolemia, hipoglucemia, anemia macrocítica, aumento de LDH, CPK, y creatinina.
- **Específico:** T3 y T4 disminuidas. TSH aumentada, o disminuida si el hipotiroidismo es secundario (5 a 17% de los casos). En estos casos es muy raro que el hipotiroidismo sea aislado, lo más frecuente es q se acompañe de otras deficiencias pituitarias

Tratamiento

Reposición de hidrocortisona.

Bajos niveles de cortisolemia pueden deberse a una insuficiencia suprarrenal primaria o secundaria. El reemplazo de hormonas tiroideas puede además aumentar el clearence de cortisol y así agravar su deficiencia. Si no se dispone de mediciones de cortisol en la urgencia debe iniciarse empíricamente hidrocortisona, dosis de 50 mg cada 6 hs.

Reposición de hormonas tiroideas. Como opciones de tratamiento se describen:

-T4: Tiene como ventaja que no presenta picos ni valles en su concentración plasmática, y los valores de laboratorio son fáciles de interpretar.

Dosis: 300 a 500 µg en bolo y luego infusión de 50 a 100 µg/día. Sólo en caso de no disponer de T4 EV se utiliza la VO ya que no puede asegurarse una adecuada absorción por dicha vía (la motilidad intestinal suele estar disminuida y, por lo tanto, la absorción de drogas en general).

-T3: Tiene como ventaja su rápido comienzo de acción ya que es la forma activa de la hormona. Se observa rápida mejoría de la clínica, dentro de las 24 hs. Sin embargo sus concentraciones plasmáticas son más variables y por lo tanto sus efectos más impredecibles.

Dosis: 10 a 20 µg en bolo seguido de 10 µg c/ 4 hs el primer día. Luego 10 µg c/ 6 hs hasta poder pasar a T4 VO.

-Terapia combinada T3 + T4: simultáneamente:

T4 4 ug/kg, luego 100 ug/d y luego 50 ug/d

T3: 10 ug c/8 a 12 hs

Sostén hemodinámico:

Manejo en unidad cerrada, protección de la vía aérea.

Reposición hídrica enérgica.

Corrección de hiponatremia severa con solución hipertónica.

Tratamiento del factor precipitante. Infecciones

Feocromocitoma

El feocromocitoma es un tumor productor de catecolaminas que procede de las células cromafines del sistema nervioso simpático. El 80-85% se localiza en la médula adrenal y el resto, en el tejido cromafín extraadrenal (paraganglioma). La incidencia de feocromocitoma se estima entre 1 y 2 cada 100.000 habitantes y año, y es un 0,3-1,9% de las causas secundarias de hipertensión arterial en la población general. Constituye una causa frecuente de incidentaloma suprarrenal, el 6,5% de dichos tumores. Pueden ser esporádicos o encontrarse asociados a varias enfermedades genéticas: neoplasia endocrina múltiple 2, enfermedad de von Hippel-Lindau, neurofibromatosis de tipo 1 y paraganglioma familiar con mutaciones en la succinato deshidrogenasa.
La regla del 10 (el 10% son extraadrenales; el 10% en niños; el 10% son múltiples o bilaterales; el 10% recidiva tras la cirugía; el 10% son malignos; el 10% son familiares; el 10% son descubiertos como incidentalomas adrenales) no es del todo cierta. Estudios recientes han demostrado que hasta un 25% son familiares.

Se debe sospechar un feocromocitoma en las siguientes situaciones:

- hipertensión resistente al tratamiento,
- crisis adrenérgicas,
- historia familiar de feocromocitoma,
- síndrome genético que predisponga,
- incidentaloma adrenal radiológicamente compatible,
- hipertensión en paciente joven
- respuesta presora durante la inducción de la anestesia.

Presentación clínica

La edad de mayor incidencia se sitúa entre la cuarta y la quinta década de la vida. Afecta a ambos sexos de manera similar. Estos tumores son raros en niños, y cuando ocurren, pueden ser múltiples y asociados a síndromes hereditarios.
La tríada clínica clásica consiste en **cefalea (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (57%).** Esta tríada en un paciente con hipertensión arterial tiene una sensibilidad para el diagnóstico del 90,9% y una especificidad del 93,8%. Otros síntomas que pueden acompañar el cuadro son nerviosismo, temblor, palpitaciones, hipotensión ortostática, náuseas y vómitos, IAM, stroke, encefalopatía hipertensiva (estos últimos tres en las crisis hipertensivas malignas)

Las crisis catecolaminérgicas pueden precipitarse ante la presencia de ciertos factores como:

- Ejercicio
- Presión abdominal
- Drogas (betabloqueantes, guanetidina, naloxona, metoclopramida, citotóxicos, antidepresivos tricíclicos)
- Inducción anestésica
- Hemorragia intratumor
- Durante la cirugía de resección del propio tumor ya sea vía laparoscópica o a cielo abierto. Se cree que este efecto se debe a la manipulación tumoral que libera catecolaminas, y además, por via laparoscópica, durante la generación del neumoperitoneo.

Diagnóstico bioquímico

- El diagnóstico se confirma típicamente con la **determinación de catecolaminas y metanefrinas fraccionadas plasmáticas y urinarias.**
- En general, los tests bioquímicos más utilizados han sido la **determinación de la excreción en orina de 24 h de catecolaminas y metanefrinas totales,** pero como la mayor parte del metabolismo de las catecola-

minas es intratumoral, con formación de metanefrina y normetanefrina, hoy se determinan catecolaminas y metanefrinas **fraccionadas.**

- El hallazgo de concentraciones de metanefrinas plasmáticas dentro del rango de referencia excluye la posibilidad de feocromocitoma, pero un test positivo aumenta la sospecha sin confirmar el diagnóstico.
- Para confirmar el diagnóstico, el resultado de las determinaciones hormonales debe ser **por lo menos el doble del límite superior** del rango de referencia.

La determinación de la concentración de **metanefrinas plasmáticas** se ha propuesto como método de elección. Se basa en el hecho de que aunque los feocromocitomas pueden segregar catecolaminas sólo episódicamente, las metabolizan de forma continua. De esta forma la concentración de estas sustancias se mantiene elevada permanentemente en presencia de un tumor, incluso aunque la liberación de catecolaminas sea paroxística. La determinación de metanefrinas plasmáticas es el test que tiene mayor sensibilidad (97%), y las **metanefrinas urinarias** el de mayor especificidad.
De ser posible, el paciente debe abandonar 2 semanas antes cualquier medicación. Sin embargo, si el paciente precisa continuar con tratamiento antihipertensivo, los diuréticos, los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA), los antagonistas del calcio, el minoxidil y los bloqueadores alfa o beta han mostrado mínima interferencia en las determinaciones.

Diagnóstico de localización

- -TAC
- -RMN
- -Imágenes funcionales: Gammagrafía con 131I y 123I-MIBG; PET con con [18F]fluorodopamina, [18F]fluorodesoxiglucosa u Octreoscan

Tratamiento médico

Suprimir efecto sobre receptores alfa adrenérgicos:

- **Fenoxibenzamina:** Bloqueante alfa no específico. Clásicamente utilizado en la preparación prequirúrgica de pacientes próximos a resección tumoral.
- *Dosis*: 10 mg c/12 hs e ir aumentando cada 2-3 días hasta conseguir un control adecuado de la presión arterial. La mayoría de los pacientes requieren entre 80 y 100 mg diarios.
- La utilización bloqueantes alfa-1 como la **doxazosina** (2-8 mg/día), **prazosina** (2-5 mg/8 h) o **terazosina** (2-5 mg/día) puede resultar de utilidad para solventar ciertas desventajas derivadas del uso de la fenoxibenzamina. Dado que no producen bloqueo de los receptores alfa-2, estos fármacos no aumentan la liberación de noradrenalina, por lo que no producen taquicardia refleja. Su acción es menos duradera, permite un rápido ajuste de dosis y disminuye la duración de la hipotensión postoperatoria.
- **Fentolamina**. Es un bloqueante alfa no selectivo y de acción corta que se administra a una dosis de 1 mg en forma de bolo intravenoso, seguido si es necesario de bolos de 5 mg. La respuesta máxima se alcanza en 2-3 min y dura 10-15 min. Luego infusión continúa de 0,5 – 1 mg/ minuto.

Supresión efecto beta adrenérgico:

- Una vez que se ha establecido el bloqueo alfa (al menos 48 hs), puede iniciarse el tratamiento con bloqueantes beta si el paciente presenta arritmia o taquicardia. Nunca deben utilizarse en ausencia de bloqueo alfa, ya que puede exacerbar la vasoconstricción inducida por adrenalina inhibiendo su componente vasodilatador, lo que puede lugar a un mayor aumento de la presión arterial con aumento de la poscarga, y es posible la aparición de disfunción miocárdica y edema pulmonar.
- Labetalol (acción antagonista alfa y beta) 200 a 600 mg cada 12 h; la proporción alfa/beta es 1/3, por lo

que el bloqueo alfa puede resultar insuficiente.

Antagonistas de Calcio:

- Son vasodilatadores arteriolares y en consecuencia reducen la resistencia vascular periférica (inhibición de la liberación de calcio intracelular mediada por noradrenalina) y mejoran la función ventricular izquierda. Pueden ser utilizados en combinación con bloqueantes alfa-1 en casos de hipertensión resistente. Además no producen hipotensión ortostática y resultan de utilidad en pacientes con hipertensión paroxística. La Nicardipina puede utilizarse también en forma de infusión intravenosa para control de las crisis hipertensivas.

Nitroprusiato de Sodio

- Presenta como ventaja un su rápido comienzo de acción y la corta duración de su efecto. Es un potente vasodilatador arterial y venoso, que produce disminución de la presión arterial sistólica y diastólica. Se administra en forma de infusión intravenosa a una dosis entre 0,5 y 1 ug/kg/min y se ajusta la dosis según la respuesta de la presión arterial.
- Produce un aumento reflejo de la frecuencia cardiaca, por lo que hasta un 60% de los pacientes requieren agregar tratamiento con bloqueadores beta, frente a un 20% cuando se utilizan antagonistas del calcio

Bibliografía

Adrenal Cortical Insufficiency a Life Threatening Illness With Multiple Etiologies - Marcus Quinkler, Felix Beuschlein, Stefanie Hahner, et al. - Dtsch Arztebl Int 2013; 110(51–52): 882–8

Adrenal insufficiency - Wiebke Arlt, Bruno Allolio - Lancet 2003; 361: 1881–93

Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis – Vive Mathew, Raiz Ahmad Misgar, Sujoy Ghosh, et al. - Journal of Thyroid Research 2011 - Article ID 493462, doi:10.4061/2011/493462

Diabetic and endocrine emergencies - T Kearney, C Dang - Postgrad Med J 2007;83:79–86. doi: 10.1136/pgmj.2006.049445

Diagnosis of Adrenal Insufficiency in Severe Sepsis and Septic Shock - Djillali Annane, Virginie Maxime, Fidaa Ibrahim, et al - Am J Respir Crit Care Med Vol 174. pp 1319–1326, 2006

Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys - Takashi Akamizu,1 Tetsurou Satoh,2 Osamu Isozaki – THYROID - Volume 22, Number 7, 2012 - DOI: 10.1089/thy.2011.0334

Feocromocitoma: actualización diagnóstica y terapéutica - Amelia Oleaga y Fernando Goñi - Endocrinol Nutr. 2008;55(5):202-16

Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine - Paul E. Marik, FCCM; Stephen M. Pastores, et al - Crit Care Med 2008 Vol. 36, No. 6

Why is the management of glucocorticoid deficiency still controversial: a review of the literature - Anna Crown and Stafford Lightman - Clinical Endocrinology (2005) 63 , 483–492

Urgencias oncológicas

Introducción

El conjunto de urgencias médicas o quirúrgicas que puede presentar el paciente oncológico es muy amplio. Pueden ser clasificadas según se trate de la acción directa del tumor o relacionadas a las complicaciones del tratamiento. Algunas de estas situaciones pueden ser prevenidas y adecuadamente tratadas si son reconocidas precozmente. Nos concentraremos en los problemas que más frecuentemente se observan en la práctica clínica.

Clasificación

Urgencias relacionadas a acción directa del tumor

- Síndrome de vena cava superior.
- Compresión de médula espinal.
- Obstrucción intestinal.
- Perforación intestinal.
- Obstrucción biliar.
- Taponamiento pericárdico.
- Hipercalcemia
- Síndrome de secreción inadecuada de ADH
- Hipoglucemia
- Coagulación intravascular diseminada.
- Hemorragias.

Urgencias relacionadas con complicaciones del tratamiento

- Síndrome de lisis tumoral.
- Citopenias
- Neutropenia febril.
- Enterocolitis neutropénica.
- Infecciones oportunistas.

Hipercalcemia asociada al cáncer

Es una de las complicaciones más comunes en los pacientes oncológicos, la incidencia reportada es mayor al 30%. Se asocia a un pobre pronóstico con más del 50% de mortalidad dentro de los 30 días de su diagnóstico. El mieloma múltiple, el cáncer de mama, pulmón, riñón y los linfomas son las principales neoplasias relacionas con esta complicación.
Es mediado por distintos mecanismos: (tabla 1)

Tipo	Frecuencia	Agente Causal	Tumor
Osteolisis local	20%	Citoquinas, PTH rP	Mama, MM, linfomas
Hipercalcemia humoral maligna	80%	PTH rP	Cél escamosas

1,25(OH)2 D	< 1%	1,23 (OH)2 D	Linfoma
Hiperparatiroidismo ectopico	< 1%	PTH	Variable

Tabla 1. Tipos de hipercalcemia asociada al cancer. The New England Journal of Medicine, Marzo 2005.

Puede clasificarse en leve: 10,5- 11,9 mg/dl, moderada: 12- 13,9 y severa > 14 mg/dl.
El cuadro clínico no sólo depende del valor del calcio medido sino también del tiempo de instalación. Generalmente los síntomas neurológicos y la falla renal se observan en la hipercalcemia severa. Dentro de las manifestaciones más frecuentes podemos mencionar nauseas, vómitos, constipación, deshidratación, deterioro del sensorio y coma.

Diagnóstico: se realiza a través de la medición de los niveles de calcio total (ajustado a los valores de albúmina) y/o calcio iónico (≥ 1,29 mmol/L)

El **tratamiento** incluye la discontinuación de medicación que puede contribuir a la hipercalcemia como el litio, calcitriol, vitamina D y tiazidas, así como también los suplementos de calcio.
Se debe iniciar la infusión con solución salina recomendándose en general 200 a 500 ml por hora dependiendo el grado de deshidratación, función renal, status cardiológico, deterioro neurológico y grado de hipercalcemia.
El objetivo es aumentar el filtrado glomerular e inhibir la reabsorción en el túbulo proximal. Una vez alcanzado un rango normal del filtrado pueden utilizarse diuréticos de asa como furosemida para incrementar aún más la excreción de calcio. Los bifosfonatos endovenosos como el pamidronato y el ácido zoledrónico son los agentes más estudiados y efectivos en relación a la hipercalcemia asociada al cáncer, siendo este último más potente y de administración más rápida: 15 minutos vs 2 hs de infusión. Estos bloquean la resorción ósea y mejoran la calidad de vida del paciente reduciendo las complicaciones esqueléticas y el uso de medicación analgésica. Deben administrarse al momento del diagnóstico ya que requieren de 2 a 4 días para obtener una respuesta con un efecto máximo entre los 4 y 7 días.
Otros agentes utilizados son los corticoides; solo en casos de linfomas con niveles elevados de 1,25 OH 2 vitamina D. La calcitonina es efectiva y rápida aunque produce descenso leve y transitorio del calcio. Finalmente para pacientes que no responden al tratamiento mencionado o que tienen contraindicado los bifosfonatos por insuficiencia renal o no pueden recibir grandes volúmenes de líquido por insuficiencia cardíaca puede considerarse la diálisis.
Denosumab: es un anticuerpo monoclonal con alta afinidad y especificidad por RANKL (receptor activador del factor nuclear kB). Aprobado para uso en el manejo de la osteoporosis postmenopausica así como en la prevención de eventos esqueléticos de las metástasis oseas, se encuentra en estudio su potencial aplicación en la hipercalcemia maligna.

Intervención	Dosis	Efecto Adverso
Hidratación con solución salina	200 – 500 ml/h	Insuficiencia Cardíaca
Furosemida	20 – 40 mg IV luego de la rehidratación	Deshidratación e hipokalemia
Pamidronato	60-90 mg diluídos en 50-200 ml Solución fisiológica o D5% pasar en 2 hs	Insuficiencia renal, rash, escalofríos, fiebre
Ácido Zoledrónico	4 mg en 50 ml de solución fisiológica o D5% pasar en 15 min	Insuficiencia renal, rash, escalofríos, fiebre

Glucocorticoides	prednisona 60 mg /día VO Hidrocortisona 100 mg C/6 hs EV	Sme de cushing, HTA, hiperglucemia, hipokalemia
Calcitonina	4 a 8 UI /KG cada 12 hs SC o IM	Nauseas, flushing Taquifilaxia

Terapia farmacológica para hipercalcemia asociada al cáncer .The New England Journal of Medicine, Marzo 2005.

Sindrome de lisis tumoral

- Se caracteriza por un conjunto de complicaciones metabólicas que usualmente se producen entre el 1er y 5to día luego de la exposición a quimioterapia, radioterapia o tratamiento con corticoides como consecuencia de la destrucción masiva de las células que liberan su contenido al intravascular. Es descripto más frecuentemente asociado a neoplasias linfoproliferativas de alto grado (linfomas poco diferenciados como el Burkitt's y las leucemias, particularmente la LLA) y en tumores sólidos como pulmón y mama metastásico, meduloblastoma, sarcomas, ovario y vulva. Se lo ha hallado espontáneamente (no vinculado a QT) en leucemias, linfomas y carcinoma inflamatorio de mama. Una diferenciación importante entre la *lisis tumoral espontánea* con respecto al que se produce postratamiento es la falta de hiperfosfatemia en la forma espontánea. Se postula que las neoplasias de rápido crecimiento con un recambio celular acelerado pueden producir altos niveles de ácido úrico por un rápido turnover de nucleoproteínas pero en estos casos el tumor es capaz de reutilizar el fósforo para la síntesis de nuevas células tumorales. Por el contrario el incremento agudo de ácido úrico asociado con quimioterapia es debido a destrucción celular, pero en éste caso no existen nuevas células neoplásicas que puedan reutilizar las grandes cantidades de fosfato liberadas.
- Las características que implican mayor riesgo son: hipovolemia, tamaño tumoral y tasa de proliferación, quimiosensibilidad, altos niveles de LDH pretratamiento, metástasis hepáticas y deterioro preexistente de la función renal.
- Clasificación de Cairo-Bishop: al menos 2 criterios de laboratorio dentro de los 3 días y/o antes de los 7 días de iniciado el tratamiento

Laboratorio
Ácido úrico ≥ 8 mg/dl o ↑25% del basal
Potasio ≥ 6 meq/L o ↑25% del basal
Fósforo ≥ 6,5 mg/dl o ↑25% del basal
Calcio ≤ 7 mg/dl o ↓25% del basal
Clínica
Creatinina ↑1,5 veces el valor basal
Arritmia cardíaca o muerte súbita
Convulsiones

Presentación clínica

Este síndrome debe ser sospechado en aquellos pacientes con gran masa tumoral que desarrollan insuficiencia renal aguda en presencia de marcada hiperuricemia (generalmente mayor a 15 mg/dl) y/o hiperfosfatemia (generalmente mayor a 8 mg/dl).

Otras causas de insuficiencia renal aguda en esta población incluyen obstrucción del tracto urinario relacionada con la masa tumoral, hipercalcemia y en raros casos, vasoconstricción renal asociado a la liberación de sustancias por las células neoplásicas.

La nefropatia aguda por ácido úrico típicamente es oligoanúrica, generalmente asintomática, pudiendo evidenciarse cristales de ácido úrico o uratos amorfos en el sedimento urinario.

Electrolito	Mecanismo	Consecuencia	Tratamiento
↑ POTASIO	Liberación desde el IC a la circulación	Arritmias ventriculares, debilidad muscular, parestesias	Solución polarizante, agonistas B NBZ, resinas, gluconato de calcio, dialisis
↑ FOSFORO	Liberación desde el IC	Calambres musculares, arritmias, tetania, convulsiones	Dialisis, quelantes de fósforo
↓CALCIO	Precipitación de fosfato de calcio	Calambres musculares, arritmias, convulsiones, insuficiencia renal (nefrocalcinosis)	Gluconato de calcio
↑ ACIDO ÚRICO	Liberación de ácidos nucleicos purinicos que son metabolizados a ácido úrico	Insuficiencia renal (neuropatía por ácido úrico)	Hidratación, diálisis, alopurinol, alcalinización de la orina

Prevención:

A) **Medidas generales**

- Los pacientes en riesgo deben ser pretratados, de ser posible durante al menos dos días con alopurinol y abundante hidratación (con solución fisiológica) para mantener un adecuado ritmo diurético, idealmente mayor a 2.5 litros/día.
- Antes de iniciar el tratamiento QT, se solicitaran los siguientes laboratorios: urea, creatinina, clearence, ácido úrico, GSA, ionograma, calcio, fósforo y LDH. Esto permitirá identificar a los pacientes de riesgo, corregir trastornos previos y monitorizar el tratamiento. Las causas reversibles de deterioro de la función renal (Ej.: depleción de volumen, hipercalcemia y obstrucción del tracto urinario) deben ser corregidas antes del inicio de la quimioterapia.
- Una vez comenzada la QT. se aconseja monitoreo de laboratorio diario en pacientes de alto riesgo solicitando dosajes de calcio, fósforo, ácido úrico, urea, creatinina, ionograma y LDH diarios.

B) **ALLOPURINOL:** Los pacientes con tumores altamente proliferativos que realizan QT o RT deben ser tratados con allopurinol 600 mg/día durante al menos los dos días previos. (mantener ácido úrico menor a 7 mg/dl).

C) ALCALINIZACIÓN URINARIA: El rol de la alcalinización urinaria con acetazolamida o bicarbonato está discutido. Los grupos que la utilizan requieren cargas de bicarbonato oral o endovenoso de 50 meq hasta sostener pH urinario mayor de 5,5. Estudios experimentales sugieren que la hidratación sola es tan efectiva como la alcalinización para minimizar la precipitación de ácido úrico. Además la alcalinización tiene la desventaja potencial de promover el depósito de fosfato cálcico en pacientes con marcada hiperfosfatemia y por lo tanto no está recomendada.

Tratamiento:

El tratamiento de la hiperkalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia no difiere del empleado en otros pacientes críticos.

Con respecto al tratamiento de la hipocalcemia es **fundamental la corrección previa de la hiperfosfatemia** para minimizar el depósito de fosfato de calcio insoluble.

La disminución del fósforo de la dieta, hidróxido de aluminio 300 mg con las comidas, carbonato de aluminio 30 ml cada 6 hs son algunas de las medidas para tratar la hiperfosfatemia.

La falla renal aguda en general responde al tratamiento conservador (hidratación, diuréticos de asa y alopurinol). En casos de pacientes refractarios al tratamiento pueden requerir hemodiálisis.

El pronóstico acerca de la recuperación completa es excelente si el tratamiento es iniciado rápidamente.
Considerar el ingreso a UTI en caso de inestabilidad hemodinámica.

Hiponatremia

La hiponatremia en pacientes con cáncer requiere al igual que en el resto de los pacientes la valoración del volumen IC y EC y de acuerdo a esto se empleará los mismos tratamientos
El Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIHAD) debe ser sospechado en pacientes con hiponatremia y tumor 1rio o metastásico en pulmón, pleura, timo o sistema nervioso central.
Entre el 10 y el 45% de los pacientes con cáncer de células pequeñas de pulmón evidencian SIHAD. El diagnóstico será de exclusión una vez descartada la insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo, la osmolaridad plasmática menos de 275 mOsm/kg y la osmolaridad urinaria mayor a 100 mOsm/kg, sodio urinario mayor a 40 mmol/L, uricemia menor de 4mg/dl y urea menor a 10 mg/dl.
Otras causas de hiponatremia incluyen: cisplatino, ciclofosfamida, ifosfamida, imatinib y alcaloides de la vinca. Estas drogas pueden causar SIHAD pero también ocasionar la hiponatremia por variados mecanismos, por eso es importante la correcta evaluación del paciente para determinar la etiología.

Hipoglucemia

La hipoglucemia puede responder a distintas etiologías. Algunos tumores son capaces de producir sustancias que afectan el metabolismo de la glucosa. Insulinomas y nesidioblastosis producen insulina en exceso, otros pueden producir factor de crecimiento insulino like incrementando la utilización de glucosa por los tejidos. La infiltración de órganos cruciales en el metabolismo de la glucosa (hígado y glándulas suprarrenales) también puede ser responsable de hipoglucemia.
El diagnóstico se realiza con la medición de la glucemia asociada a síntomas clásicos: confusión, visión borrosa, convulsiones, coma, sudoración y palpitaciones y la reversión de los mismos con la normalización de los valores de glucemia.
El tratamiento puede incluir desde cirugía para resección tumoral, quimio y/o radioterapia. De inmediato se deberá administrar dextrosa, glucagon 1 mg/iv o im y retirar beta bloqueantes no selectivos si el paciente estuviese recibiendo.

Obstrucción maligna de la vía aérea

La obstrucción de la vía aérea puede resultar de la compresión extrínseca de la tráquea o bronquios por un tumor o por adenopatías. También puede por infiltración directa del tumor. Aquellos que más frecuentemente provocan la obstrucción son tumores de lengua, orofaringe, tiroides, tráquea, bronquios o pulmón.
Presentación clínica: variable dependiendo de la localización, el síntoma cardinal es la disnea, puede asociarse a tos, sibilancias o estridor, la hemoptisis suele aparecer en el 45% de los pacientes.
Diagnóstico: interrogatorio y examen físico, TC de tórax. A través de la broncoscopía se puede obtener visualización directa de la obstrucción y realizar tratamiento en casos específicos.
Tratamiento: La colocación de stent por medio de broncoscopía es la opción preferida.

Síndrome de vena cava superior

Se define como los signos y síntomas que resultan de la obstrucción de la vena cava superior. En 1/3 de los pacientes éstos se desarrollan progresivamente (2 semanas aproximadamente).

Fisiopatología

El Síndrome de vena cava superior puede ser causado por:

- Obstrucción o compresión externa de la vena cava superior (VCS) por un proceso patológico que compromete el pulmón derecho, nódulos linfáticos u otras estructuras mediastinales.
- Trombosis de la vena cava superior.

- Coexistencia de los dos mecanismos.

Etiología

Neoplasias (son la etiología más frecuente).

Carcinoma de pulmón:
- 60% no células pequeñas
- 25% células pequeñas

10% Linfoma

5% Otros tumores (Timoma, tumores mediastinales primarios de células germinales y tumores sólidos con masas mediastinales, de los cuales mama es el más frecuente).

Trastornos no malignos (15 al 20% de los casos)
- Mediastinitis fibrosante: Histoplasma capsulatum, TBC, actinomicosis, aspergilosis, blastomicosis y filariasis.
- Nocardiosis.
- Colangitis esclerosante, sarcoidosis.
- Fibrosis vascular post radiación toráxica.
- Trombosis: Catéteres centrales incluyendo marcapasos.

Presentación clínica:

Generalmente se presenta con edema en la región superior del cuerpo más precisamente cabeza y cuello, comprometiendo laringe ocasionando disnea y estridor, faringe: disfagia. Otras manifestaciones incluyen cefalea, confusión y coma.

Diagnóstico:

a) Interrogatorio y examen físico
b) Tomografía computada con contraste

Es el método de elección una vez que se sospecha el diagnóstico. Define el nivel y extensión del bloqueo venoso, identifica los drenajes colaterales, permite el diagnóstico de la enfermedad de base y la potencial intervención

a) **Venografía bilateral de extremidades superiores**
b) **Flebografía por TAC helicoidal** Por inyección bilateral de contraste en extremidades superiores.
c) **Resonancia magnética:**
d) **Diagnóstico histológico:** Es un prerequisito para elegir la terapia apropiada para pacientes con SVCS asociado a neoplasias.

Tratamiento

- La obstrucción sintomática es un proceso que se desarrolla durante un período de tiempo.
- Es sumamente importante establecer el diagnóstico de la enfermedad de base antes del tto.
- Una excepción a esto es el paciente que se presenta con **estridor** indicativo de obstrucción de vía aérea y edema laríngeo. La TAC permite medir el diámetro de la luz traqueal. Una luz de 4 mm ó menos es indicación de actuar sobre la vía aérea y en estos casos el stent sería la mejor opción terapéutica.

Entre las opciones terapéuticas se hallan:

- Quimioterapia: Los linfomas no Hodgkin, estadíos limitados del carcinoma de células pequeñas de pulmón y neoplasias de células germinales usualmente responden a QT con o sin RT. La mejoría sintomática ocurre

a los 7 a 14 días del tto.

- Radioterapia: La RT. sola generalmente implica peores resultados, sin embargo en algunos casos la RT en combinación con QT sistémica disminuye la tasa de recurrencias locales.
- Stents intraluminales: En muchos casos la RT o QT no está indicada por refractariedad al tto, recurrencia en un campo previamente irradiado o por efectos adversos. En estos casos se debe considerar el empleo de stents como tratamiento paliativo.
- La terapia endovascular combinada con trombolisis o angioplastia y colocación de stents es exitosa en el 100% de los casos.
- En general debido a que es bien tolerada con mínimo riesgo, se indica anticoagulación para mantener un RIN < a 1.6.
- Corticoides: pueden ser usados pero es raramente útil; hidrocortisona 100 a 500 mg EV seguidos por menores dosis cada 6 u 8 horas.

Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco

El derrame pericárdico maligno se desarrolla por compromiso del pericardio debido a la extensión directa o metastásica de tumores. Los más frecuentes: mama, pulmón y linfomas. Se describen MTS de melanoma y raramente primarios de pericardio como el mesotelioma.
La presentación clínica puede ser asintomática aunque su presencia implica un pobre pronóstico especialmente si es mayor a 350 ml. El taponamiento clásicamente se presenta con la tríada de Beck: hipotensión, ruidos hipofonéticos e ingurgitación yugular. Una minoría de pacientes presenta los 3 signos, lo habitual es la disnea y disconfort torácico que puede ocurrir abruptamente.

Diagnóstico:

- Examen físico
- Rx de tórax: cardiomegalia con silueta cardíaca en botellón
- ECG: bajo voltaje y alternancia eléctrica
- Ecocardiograma: test definitivo que demuestra el colapso ventricular derecho durante la diástole.

Tratamiento:

Pericardiocentesis con guía ecográfica. Aquellos provocados por adenocarcinomas son los que más frecuentemente recurren por lo que suele realizarse pericadiectomía o ventana pericardica, el resto se manejan habitualmente con pericardiocentesis o inserción de catéter para drenaje.
Instilación de quimioterapia intrapericardica: disminuye la recurrencia.

Tumores cerebrales primarios o metastásicos

La mayoría de las neoplasias intracraneales son metástasis de cáncer de pulmón (20%), mama (5%), melanoma (7%), renal (10%) y colorectal (1%). La sobrevida sin tratamiento es variable, aproximadamente 4 semanas y el pronóstico va a depender del performance status, la presencia de enfermedad sistémica y el tumor primario. La RMN con gadolinio es el método de elección para diagnóstico.
Estos pacientes requieren un adecuado tratamiento de soporte mientras se instaura el tratamiento antineoplasico definitivo, generalmente cirugía, radioterapia o radiocirugía.
Las complicaciones que con mayor frecuencia requieren intervención son las convulsiones, el edema peritumoral y la hipertensión endocraneana.

Convulsiones

La frecuencia varía entre el 30 y el 70%. El riesgo para desarrollar convulsiones se relaciona con el tipo de tumor y su localización.
Los pacientes con tumores cerebrales primarios o metastáticos que presentan convulsiones deben ser tratados

con alguna de las drogas anticonvulsivantes de primera línea (fenitoína, carbamazepina o ácido valproico) a las dosis usuales. Con respecto al tratamiento profiláctico en pacientes con diagnóstico de tumores cerebrales no existe consenso en la literatura acerca de su indicación. Los expertos recomiendan que el tratamiento anticonvulsivante profiláctico no sea utilizado de rutina, mientras que en el caso de las metástasis cerebrales solamente estaría indicado el uso profiláctico de anticonvulsivantes en determinadas situaciones:

- Localización de las metástasis en áreas de alta epileptogenicidad (Ej. Corteza motora)
- Metástasis de tumores que frecuentemente invaden la corteza (Ej. Melanoma)
- Resección quirúrgica del tumor, en este caso se utiliza tratamiento profiláctico por 1 semana y luego se suspende.

Edema vasogénico peritumoral

El edema que rodea a los tumores cerebrales contribuye significativamente a la morbimortalidad. Este edema resulta de la disrupción de la barrera hematoencefalica, permitiendo la acumulación en el espacio extracelular de fluido rico en proteínas, pudiendo interferir en la transmisión sináptica, alterar la excitabilidad neuronal y contribuir a la cefalea, las convulsiones y la encefalopatía. Además, debido a la inextensibilidad de la caja craneana, el edema cerebral puede producir herniación fatal.

Corticoides: Están indicados en todos aquellos pacientes con edema peritumoral sintomático. La dexametasona es la droga de elección, en dosis de carga de 10 mg, seguida de 4 mg cada seis horas, pudiendo utilizarse en dos tomas diarias durante la terapia de mantenimiento. La absorción oral es excelente, pudiendo utilizarse la vía endovenosa si existe deterioro del sensorio u otra contraindicación a la vía oral. La mayoría de los pacientes mejoran dentro de las 24 – 72 horas, aunque la mejoría en las neuroimágenes puede evidenciarse recién a la semana. Si una dosis diaria de 16 mg de dexametasona no es suficiente, puede aumentarse la misma hasta 100 mg diarios.

Tratamiento agudo de la hipertensión endocraneana

Algunos pacientes con tumores cerebrales presentan importantes elevaciones de la presión intracraneana y requieren tratamientos con un comienzo de acción más rápido que los esteroides, que tardan entre 24 y 72 horas en empezar a actuar. Estas medidas deben llevarse a cabo hasta que los esteroides comiencen a hacer efecto o se realice una craniectomia descompresiva:

- Cabecera a 30 grados
- Restricción de fluidos a 1 – 1,5 litros / día
- Agentes osmóticos como el manitol (dosis inicial 1 g/kg, seguidos de 0.25 – 0.50 g/kg cada tres a cinco horas)
- Diuréticos de asa luego de la administración de manitol
- Hiperventilación

Compresión de médula espinal (CME)

Etiología

- Entre el 15 y el 20% son tumores metastásicos de primarios de mama, pulmón y próstata. Linfoma, mieloma múltiple, renales y gastrointestinales son entre el 5 y el 10%, el resto son 1rios desconocidos.

Patogenia

- La mayoría de los casos de compresión medular se deben al tumor en sí o a fragmentos óseos en el espacio epidural.
- Pocos casos son subdurales.
- Las metástasis intramedulares son muy raras.

- Los sitios más afectados son: torácico: 60-78%, lumbar: 16-33%, cervical: 4-15% y en múltiples sitios (50%).
- El mecanismo más frecuente es la diseminación por vía hematógena.

Clínica

- Dolor dorsal, lumbar o radicular (85-95%)
- Debilidad muscular.
- Déficits sensitivos o motores.
- Cambios en la función intestinal o vesical.
- Disfunción autonómica.

Diagnóstico

a) Interrogatorio y examen físico detallado
b) Radiografías: Se deben realizar radiografías a todo paciente con cáncer que desarrolle dolor de columna. La radiografía normal no excluye el diagnóstico de CME y son insuficientes para planificar el tratamiento.
c) TAC con contraste: Proveen excelente evaluación de la región del espacio epidural y de los tejidos blandos adyacentes y es útil para planificar el tratamiento.
d) RMN con gadolinio: Es el método standard de diagnóstico debido a su alta sensibilidad (93%) y especificidad (97%). Siempre debe evaluarse en conjunto la columna dorsal y lumbosacra.

Tratamiento

1) **Manejo general**

a) Control del dolor: Los corticoides usualmente mejoran el dolor en cuestión de horas, sin embargo muchos pacientes requieren el uso de opioides.
b) Prevención de trombosis: Se recomienda el uso de heparina en dosis profilácticas.
c) Prevención de constipación: Puede ser necesario el uso de laxantes (sobre todo si el paciente está recibiendo opioides) o enemas evacuantes.

2) **Terapia con esteroides**

Ante la sospecha clínica de compresión medular se debe iniciar la terapia con esteroides

a) Terapia con bajas dosis:
   - Dosis de carga de 10 mg de dexametasona EV.
   - Luego de 6 horas, indicar 4 mg de dexametasona EV cada 6 horas.

b) Terapia con altas dosis:
   - Bolo de dexametasona 100 mg EV.
   - Luego de 6 horas, indicar 4 mg de dexametasona EV cada 6 horas.
   - Este régimen está asociado con toxicidad adicional y no se ha visto mejoría neurológica en comparación con la terapia con bajas dosis.

Recomendaciones

- Reservar el régimen de altas dosis para pacientes con paraparesia o paraplejía.
- Los pacientes con disfunción neurológica mínima reciben régimen de bajas dosis.
- Los pacientes con pequeñas lesiones epidurales y examen neurológico normal pueden evitar el uso de corticoides.

3) **Radioterapia**

- Se usa para tratar tumores radiosensibles (mama, próstata, linfoma, mieloma múltiple, neuroblastoma) en pacientes con columnas inestables que no son candidatos quirúrgicos.
- También pueden ser candidatos pacientes con múltiples áreas de compresión o aquellos con compresión

medular de lenta evolución.

4) **Intervención quirúrgica**

En los últimos años ha cambiado el enfoque en lo que respecta al abordaje quirúrgico. Se ha demostrado que el abordaje anterior con resección radical de la lesión seguida de radioterapia presenta mejores resultados que la laminectomia descompresiva. Es fundamental la selección de los pacientes que serán sometidos a una cirugía tan agresiva, teniendo en cuenta la expectativa de vida y el estado general. Las indicaciones serian:

- Pacientes con columnas inestables.
- Pacientes con recaída de compresión en un sitio previamente irradiado.
- Pacientes con progresión de déficit neurológico durante la irradiación.

5) **Quimioterapia**

Puede ser apropiada como terapia de primera línea para pacientes con tumores quimiosensibles (mama, próstata, linfoma, mieloma, tumores de células germinales) y pacientes que no son candidatos para radiación o cirugía.

Pronóstico

- Aproximadamente 1/3 de los pacientes con paraparesia y 2 a 6% de los pacientes con paraplejía recuperan la habilidad de caminar.
- La cirugía más radioterapia ha resultado superior a la radioterapia sola.
- *La cirugía debe realizarse dentro de las 24 hs. del comienzo de los síntomas para obtener mejores resultados*
- Otro predictor de respuesta es el tipo de tumor: Los pacientes paraparéticos o aún parapléjicos tienen más chance de recuperarse si tienen un tumor radiosensible (linfoma, mieloma múltiple, mama o próstata).

En Resumen: Los pacientes con enfermedades neoplásicas que presenten de manera aguda déficit neurológico ya sea motor o sensitivo deben ser evaluados en forma completa incluyendo la realización de RMN de columna. Si se diagnóstica una compresión medular deben recibir 10 mg de dexametasona seguidos de 4 mg cada 6 hs EV mientras se planea la estrategia terapéutica definitiva.

Neutropenia febril

El recuento absoluto de neutrófilos puede disminuir por causa directa de la neoplasia que interfiere con la hematopoyesis (leucemias/MTS en médula ósea), pero lo más común es por efecto citotóxico del tratamiento.
El tratamiento antibiótico empírico debe ser administrado de inmediato tanto en el paciente ambulatorio como internado según el riesgo.
La monoterapia solo es aceptable si se utiliza antibióticos con amplio espectro tales como cefalosporinas de 4ta generación, carbapenem o piperacilina mas tazobactam, todos con actividad antipseudomonica. La vancomicina debe ser incluida en el esquema antibiótico si el paciente presenta infección de piel o partes blandas, neumonía o sospecha de catéter infectado pero nunca como monoterapia empírica. Ver capitulo Neutropenia Febril.

Síndrome de hiperviscocidad

El Sindrome de Hiperviscosidad se refiere a las manifestaciones clínicas producidas por el aumento de la viscosidad del producida por el exceso de proteínas, generalmente inmunoglobulinas (85% Macroglobulinemia de Waldestrom y Mieloma Múltiple suerode. El aumento de la viscosidad de la sangre es como resultado del aumento de los elementos celulares de la sangre como ocurre en las leucemias, procesos linfoproliferativos y policitemia vera. Cuando ocurre el aumento de los glóbulos blancos se denomina hiperleucocitosis y los síntomas ocasionados: leucostasis.

Presentación clínica

La tríada clásica incluye alteraciones neurológicas, visuales y sangrados aunque no siempre están presentes todas al diagnóstico.

Ocurre alteración en la microcirculación en el SNC manifestándose como cefalea, deterioro del status mental, nistagmus, vértigo, ataxia, parestesias convulsiones y coma.
El fondo de ojo muestra dilatación venosa (riestra de salchichas), característico de las paraproteinemias. Puede progresar a la oclusión venosa retinal completa y hemorragia en llamas.
El sangrado mucoso y la púrpura también forman parte de las manifestaciones.
Otras consecuencias: insuficiencia cardíaca congestiva, necrosis tubular aguda, edema de pulmón y falla multiorgánica.

Diagnóstico

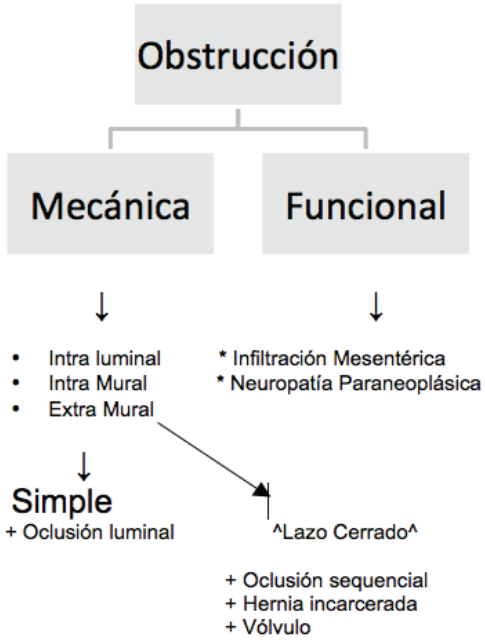
Interrogatorio y exámen físico, laboratorio (hemograma, ionograma, coagulograma, inmunoglobulinas), frotis en sangre periférica: rouleaux. Puede encontrarse pseudohiponatremia, hiperkalemia y hiperfosfatemia.

Tratamiento

- Plasmaféresis: la terapeutica más rápida y efectiva para reducir la viscosidad plasmática. Se realiza diariamente basada en los síntomas. En la urgencia de no estar disponible puede ser utilizada la flebotomía.
- Leucoaferesis es usualmente iniciada cuando el recuento de glóbulos blancos esmayor a 100.000/m3. O menos pero en presencia de síntomas.
- Citoreducción con hidroxiurea reservada para aquellos pacientes con asintomáticos con hiperleucocitosis. Se administra 1-2 gramos cada 6 hs y puede reducir del 50 al 80% de los GB en 48 hs.

Obstrucción intestinal

- Los pacientes oncológicos tienen un riesgo del 3%/año de presentar una obstrucción intestinal, este se eleva sustancialmente en aquellos con cáncer colorectal y de ovario. El cáncer de mama y el melanoma suelen ocasionarlo si evolucionan con carcinomatosis peritoneal.
- Mecanismo:



- Actualmente la obstrucción intestinal continúa siendo una fuente significativa de morbilidad en el paciente oncológico.
- La causa de obstrucción intestinal en los pacientes oncológicos es benigna en 1/3 de los pacientes debido

a enteritis por radiación, adherencias o hernias.

- La pseudobstrucción intestinal (obstrucción funcional sin causa mecánica) es un problema frecuente debido a la administración de analgésicos opioides, alteraciones electrolíticas, radioterapia, malnutrición y reposo prolongado. El tto. consiste en la corrección de la causa subyacente así como mediante descompresión intestinal con SNG o colonoscopía.
- La presentación clínica típica es el dolor abdominal de tipo cólico, náuseas, vómitos y distensión.
- La evaluación clínica del paciente oncológico que muestra obstrucción intestinal no difiere del paciente no oncológico. El tiempo de evolución de los síntomas y las características de los vómitos pueden ayudar a localizar la obstrucción.
- La **TAC abdominal y pelvis con contraste** (oral--EV) tiene una sensibilidad del 90-96% y especificidad del 96-100%, puede contribuir a identificar la localización como así también la etiología.

Tratamiento

Terapéutica médica: En todos los pacientes se debe proceder a la corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos. El 50% responden al tratamiento conservador. El objetivo es el control de los síntomas:

- Náuseas y vómitos: Se indican antieméticos (metoclopramida 60-240 mg/día) Nunca usar antieméticos en caso de obstrucción completa y dolores cólicos.
- Drogas para la reducción de las secreciones intestinales, como anticolinergicos y análogos de la somatostatina.
- Dolor: puede ser continuo o cólico. Requiere el uso de opioides potentes. Para los cólicos usar anticolinergicos y opioides

El uso de sonda nasogástrica está indicado solo en forma transitoria en casos de obstrucción inoperable.
La reposición de fluidos mejora la xerostomia y la sed, pero puede aumentar las secreciones digestivas. La hipodermoclisis constituye una excelente vía de administración. Se realiza mediante la colocación en el tejido celular subcutáneo de un aguja “tipo mariposa” en la cara anterior de tórax o abdomen, a través de la cual puede infundirse hasta 1500 ml diarios de líquidos, morfina, sedantes, neurolépticos, etc.

a) Cirugía: Es necesario considerar la relación costo – beneficio del procedimiento. La exploración quirúrgica en el paciente oncológico está asociada a una ata morbilidad, casi el 10% de los pacientes mueren como resultado de la operación y el 30% sufren complicaciones intra y postoperatorias. El paciente con cáncer sometido a exploración quirúrgica por obstrucción intestinal tiene una sobrevida media de aprox. 6 meses. Los factores pronósticos a tener en cuenta son: edad avanzada, condición general y status nutricional, presencia de ascitis y masa palpable y tratamientos previos. La laparotomía de urgencia está indicada en aquellos pacientes que presentan signos de isquemia intestinal, necrosis o perforación.
b) También deben considerarse procedimientos paliativos como ostomías, derivaciones, stent y quimioterapia intraperitoneal.

Enterocolitis neutropénica

Los términos enterocolitis neutropénica, tiflitis, enteropatía necrotizante y síndrome Ileocecal son sinónimos y hacen referencia a una entidad caracterizada por neutropenia febril, distensión abdominal, diarrea e hipersensibilidad a la palpación abdominal.
La integridad de la pared intestinal se ve comprometida como resultado directo de la quimioterapia o indirectamente por la neutropenia tornándola vulnerable a la invasión bacteriana, necrosis y perforación. El cuadro puede progresar rápidamente a shock séptico y falla multiorgánica. El pronóstico va a depender de la rapidez del diagnóstico y su tratamiento, reportándose en la bibliografía alto grado de morbimortalidad.
El síndrome se observa la mayoría de las veces en pacientes con neoplasias hematológicas que están recibiendo quimioterapia aunque pueden también encontrarse en pacientes con tumores sólidos.
Los signos y síntomas característicos se desarrollan después de una neutropenia de 7 días

o más. La presentación clínica incluye dolor en fosa ilíaca derecha con o sin dolor a la descompresión, diarrea acuosa y fiebre alta. Cuando el paciente presenta distensión y signos peritoneales debe sospecharse perforación, el sitio más frecuentemente afectado es el ileon Terminal y el ciego.
Las radiografías abdominales característicamente revelan íleo con cierto grado de dilatación cecal. Los hallazgos obtenidos con TC son inespecíficos y por lo general consisten en edema y engrosamiento de la pared intestinal. La ecografía puede medir la pared intestinal y debe exceder los 7 mm para considerarla diagnóstica (de mucha utilidad en la edad pediátrica)
La evaluación se debe completar con hemocultivos y coprocultivo para bacterias, hongos y toxina de Clostrudium Difficile. Los organismos más frecuentemente involucrados son BGN, Cocos positivos, infecciones mixtas (Clostridium sp., septicum y Pseudomonas aeruginosa), Cándida y el Clostridium difficile.

Tratamiento

- Consiste en ATB de amplio espectro (Imipenem, Piperacilina + Tazobactam, o terapia combinada con betalactámicos con actividad antipseudomona + aminoglucósido + *metronidazol* para cubrir a Clostridium difficile.
- Se debe realizar tratamiento de soporte hemodinámico y reposo digestivo. Si hay sangrado intratable, perforación o hemocultivos positivos persistentes se debe considerar la intervención quirúrgica.

BIBLIOGRAFIA

Urgencias oncológicas. M.D. Anderson Oncología. Segunda edición, 2000.

Oncologic emergencies and paraneoplastic syndromes. Bethesda Handbook of Clinical Oncology, 2001.

Wen P y col. Medical management of patients with brain tumors. Current Opinion Oncol 2002; 14:299.

Infectius complications in oncology. Bethesda Handbook of Clinical Oncology, 2001.

Optimizing therapy of seizures in patients with brain tumors. Neurology 2006; 67 (Suppl 4) S 10- S13

Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes. The New England Journal of Medicine Mayo, 2007

Treatment of Oncologic Emergencies. American Academy of Family Physicians 2006

Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment of Tumor Lysis Syndrome. Review American Journal of Medicine 2004; 116;546-554.

The New England Journal of Medicine, Hypercalcemia associated with cancer. january
27, 2005

Optimal management of malignant epidural spinal cord compression. Emerg Med Clin N Am 27 (2009) 195–208

Superior vena cava syndrome. Emerg Med Clin N Am 27 (2009) 243–255

Cancer emergencies: the acute abdomen. Emerg Med Clin N Am 27 (2009) 381–399

Oncologic emergencies. Crit Care Clin 26 (2010) 181–205

Neutropenic enterocolitis Emerg Med Clin N Am 27 (2009) 415–422

Principles and Practices of Oncology. De Vita, Hellman and Rosenberg´s 8va Edición 2008 Lippincott Williams & Wilkins

Oncologic Emergencies: Pathophysiology, Presentation, Dianosis and Treatment. Ca Cancer Journal for Clinicians. (2011) 61: 287-314

ANEXO DEL LIBRO VIRTUAL

Artículos extras y actualizaciones

Enfermedades del pericardio

El pericardio es un saco fibroelástico que rodea el corazón, compuesto por el pericardio parietal y el pericardio visceral y contiene en condiciones normales 15 a 50 ml de un líquido claro, producto del ultrafiltrado del plasma.

CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DEL PERICÁRDICO

- PERICARDITIS AGUDA
- PERICARDITIS RECIDIVANTE
- PERICARDITIS EFUSIVA (CON DERRAME)
- TAPONAMIENTO
- SINDROMES DE CONSTRICCIÓN PERICÁRDICA
  - » *PERICARDITIS CONSTRICITVA CRÓNICA*
  - » *PERICARDITIS CONSTRICITVA SUBAGUDA (EFUSOCONSTRICTIVA)*
  - » *PERICARDITIS CONSTRICITVA TRANSITORIA*
  - » *PERICARDITIS CONSTRICTIVA OCULTA*

PERICARDITIS AGUDA

Es la inflamación del pericardio de menos de 6 semanas de evolución. La pericarditis subaguda dura de 6 semanas a 3 meses y la crónica más de 3 meses. Puede ser seca (sin derrame pericárdico) o efusiva (con derrame). El 5% de los pacientes que ingresan a sala de emergencia con dolor precordial de origen no isquémico tienen pericarditis aguda.

ETIOLOGÍA

TABLA 1- Etiología de Pericarditis Aguda
Idiopáticas (de posible origen viral o autoinmune)
Infecciosa
Viral (Coxsackie, Echovirus, Influenza, Adenovirus, Parotiditis, CMV, Epstein-Barr, HIV, otros)
Bacteriana (Neumococo, estafilococo, meningococo, gonococo, otros)
Tuberculosa
Fúngica (Candida, Histoplasma)
Parasitaria (Hidatidosis, Toxoplasma)
Fiebre reumática
Neoplásica Metástasis (mama, pulmón, linfomas, melanomas), tumores primarios, paraneoplásicas
Enfermedades reumáticas (A.R., LES, esclerodermia, dermatomiositis, otras)
Mixedema
Uremia
Postcirugía cardíaca o torácica
Actínica
Postinfarto (Síndrome de Dressler, epistenocárdica)
Traumáticas (traumatismo de tórax, procedimientos cardíacos invasivos (implante de marcapasos, valvuloplastia mitral percutánea, ablación de fibrilación auricular, etc.)
Efecto adverso farmacológico (hidralazina, fenitoína, isoniazida, doxorrubicina, penicilina, otras)
Miocarditis
Hidropericardio

CLÍNICA

El comienzo puede ser insidioso, precedido por un cuadro gripal respiratorio y/o gastrointestinal, como en las virales, o puede tener inicio brusco con gran compromiso general, como en las bacterianas.
Los criterios para el diagnóstico se basan en la presencia de 2 o más de los siguientes hallazgos: 1) dolor torácico, 2) frote pericárdico, 3) ECG típico y 4) derrame pericárdico nuevo o aumento del derrame.

- **Dolor torácico:** es el principal síntoma de la pericarditis. Es de tipo punzante, a veces quemante. La localización es retroesternal, con irradiación a cuello, mandíbula, brazos y uno o ambos trapecios (por afección del nervio frénico, que atraviesa el pericardio). Aumenta con la inspiración, la tos y el decúbito supino y mejora en posición de pie o inclinada hacia adelante (plegaria mahometana). Esta posición distingue el dolor pericárdico del dolor de etiología isquémica.
- **Frote pericárdico:** Está presente en el 85% de los pacientes en algún momento de su evolución y es causado por la fricción entre ambas capas del pericardio durante el movimiento cardíaco. Clásicamente es trifásico: durante la sístole auricular, la sístole ventricular y la diástole temprana (llenado ventricular rápido). Puede ser transitorio o intermitente pero habitualmente permanece por horas o días. Se ausculta mejor al aplicar firmemente el diafragma sobre el borde esternal inferior izquierdo.
- **Otros síntomas y signos acompañantes:** disnea, fiebre, taquicardia, ruidos cardíacos hipofonéticos.

ECG

Las alteraciones electrocardiográficas están presentes en el 80% de los casos y se describen 4 fases clásicas:

- Estadío I: Hay supradesnivel del segmento ST, de concavidad superior, que también involucra al punto J. El supradesnivel ST es difuso, se observa en todas las derivaciones, salvo en aVr y V1. La onda T no está invertida, a diferencia del infarto donde coexisten supradesnivel del ST con onda T invertida. El 25% de los pacientes presentan infradesnivel del segmento PR en V1V2.
- Estadío II: se normalizan el ST y el PR.
- Estadío III: Se invierte la onda T en todas las derivaciones.
- Estadío IV: Normalización completa del ECG.

En ocasiones puede presentarse sólo el estadío III o los cambios pueden ser localizados.

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

En pericarditis aguda sin derrame suele ser normal. Puede ayudar al diagnóstico etiológico (TBC, neoplasia).

ECOCARDIOGRAMA

Debe realizarse siempre que haya sospecha de pericarditis. Es útil para evaluar la función ventricular en pacientes con miocarditis asociada y para detectar derrames pericárdicos, cuyo hallazgo confirma el diagnóstico de pericarditis.
La evaluación de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) permite descartar asinergias regionales debidas a enfermedad coronaria, en especial, en aquellos pacientes con supradesnivel del segmento ST que son derivados para realizar una coronariografía por sospecha de infarto agudo de miocardio.

LABORATORIO

Puede encontrarse leucocitosis, PCR y VSG aumentadas. El aumento de CPK, CPK-MB, troponina, LDH y/o GOT reflejan el compromiso del miocardio subyacente.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTADA (TAC)

El engrosamiento pericárdico sin calcificación combinado con derrame pericárdico, sugiere pericarditis aguda. La densidad del derrame, permite diferenciar el exudado de una pericarditis purulenta (20 a 60 unidades Hounsfield) de un simple trasudado (< de 10 U Hounsfield).

RESONANCIA MAGNÉTICA CARDÍACA (RMC)

La RMC es un método complementario en pacientes con sospecha de pericarditis aguda con ecocardiograma normal, ya que puede evidenciar edema e inflamación. También está indicada para excluir otras enfermedades, como metástasis pericárdica.
La intensidad de la señal pericárdica es inversamente proporcional a la cronicidad de la inflamación pericárdica. En la pericarditis aguda y subaguda el pericardio engrosado con tejido de granulación vascularizado, tiene una señal hiperintensa y el realce tardío con gadolinio confirma la inflamación activa entre el 94 y el 100% de los casos. Por el contrario, la pericarditis crónica, caracterizada por engrosamiento pericárdico avascular con depósito de colágeno, nuestra engrosamiento pericárdico hipointenso y sin realce tardío del gadolinio.

CRITERIOS DE INTERNACIÓN

En pacientes de alto riesgo se indica hospitalización si tiene alguna de estas condiciones:

- Anticoagulación
- Registros febriles
- Leucocitosis
- Derrames importantes (separación de hojas pericárdicas > 20 mm)
- Signos de taponamiento
- Antecedente de traumatismo
- Inmunocompromiso
- Miopericarditis
- Elevación de la troponina
- Refractariedad al tratamiento con AINES
- Pericarditis recurrente

TRATAMIENTO

El tratamiento se utiliza para aliviar síntomas ya que no modifica la historia natural de la enfermedad.

- Reposo en cama (observación inicial en el hospital)
- AINES: (con protección gástrica)
  * AAS 800 mg c/6-8 hs por 7-10 días con reducción de 800 mg/semana durante 3 semanas, o
  * Ibuprofeno 200-400 mg c/4-6 hs, o
  * Ketorolac /Paracetamol / Indometacina.
- COLCHICINA: Asociada a AAS reduciría la recurrencia en los primeros 18 meses post-tratamiento, con mejoría sintomática en las primeras 72 hs. Dosis: 1ra dosis: 1-2 mg; luego 0.5-1 mg /día por 3 meses. También está recomendada en pacientes que no respondieron a AINES en 1 semana.
- CORTICOIDES: Se asocian a mayor riesgo de recidiva, por que se sugiere no utilizarlos, salvo que la causa sea reumatológica, urémica o inmunomediada. Pueden iniciarse a razón de 1 mg/kg/d de metilprednisona. La clave para evitar la recaída es la disminución lenta de la dosis, luego de 2 a 4 semanas, en pacientes asintomáticos y con bajos niveles de PCR.
- No utilizar anticoagulantes orales. Si son requeridos por otra patología asociada (por ejemplo, válvula protésica), se utilizará heparina bajo estricta observación médica, debido al riesgo de transformación en pericarditis hemorrágica.
- Tratamiento de la etiología (tuberculosis, neoplasia, uremia etc.).

PERICARDITIS RECIDIVANTE

Alrededor del 20% de los pacientes con pericarditis aguda presenta una recidiva.
Se cree que las recurrencias tienen un origen autoinmune, ya que en muchos casos responden al tratamiento con corticoides u otra terapia inmunosupresora o reinfecciones virales.

Formas de presentación:

- Pericarditis persistente (la recidiva se presenta antes de las 6 semanas de haberse cumplido el tratamiento).
- Pericarditis intermitente (la recidiva se presenta luego de las 6 semanas de haber hecho el tratamiento).

DIAGNÓSTICO

Se basa en el antecedente de pericarditis aguda y precordalgia recurrente, asociado alguno de los siguientes:

- fiebre
- frote pericárdico
- cambios ECG
- derrame pericárdico
- marcadores de fase aguda: GB, VSG, PCR elevados.

TRATAMIENTO

Los objetivos deben ser el alivio sintomático y la prevención de recurrencias.
Se indica COLCHICINA combinada a AINES o como monoterapia y restricción de la actividad física, igual que en pericarditis aguda. La colchicina puede disminuir la tasa de recurrencia, por lo cual está indicada en la primera recaída de pericarditis. Dosis: iniciar 2 a 3 mg, luego mantenimiento de 0.5 a 1 mg/d, por al menos un año.
Se recomienda limitar el uso de corticoides a aquellos pacientes en quienes los AINES y la colchicina están contraindicados, o en la pericarditis de causa autoinmune o reumatológica, que se asocian a una mayor tasa de recidiva.
En los raros casos en los que el tratamiento médico falla, se debería considerar la pericardiectomía.

PERICARDITIS EFUSIVA (CON DERRAME)

Se define como la acumulación anormal de líquido pericárdico (superior a 50 ml) que se produce por inflamación del pericardio. Cualquier proceso que afecte el pericardio puede generar colección de líquido (TABLA 1).
Si el derrame se produce lentamente, como en el hipotiroidismo o en la pericarditis urémica, el pericardio puede acumular grandes cantidades de líquido (más de 1500 ml) sin que ocurran efectos hemodinámicos severos; pero si la instauración es rápida, como en traumatismos torácicos, disección aórtica aguda, ruptura cardiaca secundaria a IAM o a procedimientos cardiacos invasivos, se puede producir taponamiento cardiaco con sólo 100 - 150 ml, sobre todo si el pericardio es rígido como consecuencia de la fibrosis o proceso inflamatorio del mismo. En ocasiones los derrames voluminosos son silentes pero representan una potencial causa de taponamiento y muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Asintomático.
- Dolor torácico.
- Síntomas derivados de la compresión de estructuras adyacentes: disfagia, tos, hipo, ronquera, disnea y náuseas.
- Ruidos cardíacos hipofonéticos.
- Desaparición del choque de la punta.

RADIOGRAFÍA DE TORAX

Para que un aumento de la silueta cardíaca sea evidente en una radiografía se requiere un volumen de líquido pericárdico mayor de 250 ml. Una silueta en «botellón» con borramiento de los contornos cardíacos y oscurecimiento de los vasos hiliares con campos pulmonares claros sugiere derrame pericárdico severo.

ECG

Sólo grandes derrames producen verdadero microvoltaje (RS de DI + DII+ DIII < 15 mm y aplanamiento de la onda T). Ocasionalmente se puede producir alternancia eléctrica.

ECOCARDIOGRAMA

Es muy sensible y especifico (100%) en la detección del derrame pericárdico, su cuantificación y para evaluar sus efectos hemodinámicos. Para cuantificar el derrame, se mide la separación diastólica entre el pericardio parietal y visceral de la pared posterior. Se considera:

- Leve <10 mm.
- Moderado 10 a 20 mm.
- Severo: >20 mm.

El derrame pericárdico puede ser mínimo o grande, circunferencial o localizado. En el 3% de los casos hay signos ecocardiográficos de taponamiento cardiaco. En algunos pacientes el ecocardiograma puede mostrar signos de constricción precoz como el desplazamiento respiratorio del septum interventricular (SIV), conocido como rebote septal.

Un derrame pericárdico exudativo puede mostrar bridas móviles intrapericárdicas. El derrame pericárdico hemático puede complicarse con un taponamiento localizado, sobre todo en el posoperatorio de cirugía cardiaca, que en ocasiones no se visualiza en el ecocardiograma transtorácico y requiere un eco-transesofágico. Los tumores cardiaco primarios o las metástasis pueden manifestarse como masas intrapericárdicas.

TAC y RMC

Aunque el ecocardiograma es el procedimiento inicial y el método de elección para el diagnóstico de derrame pericárdico, en algunos casos resulta difícil diferenciarlo de grasa pericárdica, la cual puede identificarse bien en la TAC.

La TAC y la RMC tienen alta sensibilidad para la detección de derrame o engrosamiento pericárdico (> 3 mm) Demuestran incluso colecciones que no son evidenciadas por ecocardiograma. El refuerzo pericárdico tardío con el contraste, indica inflamación pericárdica. La solicitud de estos estudios es opcional en caso de enfermedad persistente o para buscar la etiología específica (TBC, neoplasia).

PERICARDIOCENTESIS
Indicaciones de drenaje

Al ingreso:

- Taponamiento cardíaco.
- Sospecha de pericarditis purulenta.

Durante la evolución:

- Sospecha de neoplasia o TBC.
- Derrame severo o sintomático, persistente luego de más de una semana de tratamiento médico.

La pericardiocentesis debe ser guiada por ecografía para elegir el sitio ideal de punción que muchas veces es la región para-apical. La pericardiocentesis a ciegas solo debería usarse en casos de urgencia. El drenaje se realiza por vía subxifoidea con un abbocath 16 o 18, directamente hacia el hombro izquierdo con un ángulo de 30º con respecto a la piel.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la pericarditis efusiva es similar al de la pericarditis sin derrame, aunque la presencia de líquido pericárdico obliga a un seguimiento más cercano por la posibilidad de desarrollar un taponamiento. El tratamiento específico de la pericarditis efusiva es dirigido a la etiología sospechada o confirmada.
En pacientes con líquido pericárdico sin síndrome clínico de pericarditis, se establece el diagnóstico de derrame pericárdico crónico cuando éste tiene una duración superior a 3 meses.
El derrame pericárdico crónico leve y asintomático no requiere la realización de más estudios ni de ulterior seguimiento.
En el derrame pericárdico crónico moderado, asintomático, sin taponamiento, se busca la etiología específica y si no se la encuentra, se sigue al paciente periódicamente.
El derrame pericárdico crónico severo progresa a taponamiento en 1/3 de los casos, por lo que aún en ausencia de sintomatología o taponamiento, debe realizarse una pericardiocentesis y estudio del líquido pericárdico.

TAPONAMIENTO CARDÍACO

Es una complicación del derrame pericárdico, que origina aumento de la presión intrapericárdica y compresión cardíaca, con disminución del llenado diastólico y reducción del volumen de eyección y del gasto cardíaco.

FISIOPATOLOGÍA

Normalmente, la presión intrapericárdica es - 5 a + 5 mmHg. A medida que se acumula líquido, la presión intrapericárdica aumenta y se iguala primero con la presión de aurícula derecha, comprimiéndola, y posteriormente con las presiones diastólicas de ambos ventrículos, originando reducción de los volúmenes de fin de diástole y caída del volumen de eyección. Durante la primera fase del taponamiento sólo ocurre colapso de aurícula y ventrículo derecho (VD) durante la protodiástole, pero cuando la presión pericárdica se hace igual o mayor que la presión diastólica del VD, el colapso ocupa toda la diástole y el llenado del VD se produce sólo durante la sístole auricular. La expansión del VD se limita al SIV desplazándolo hacia el VI. Durante la inspiración, que aumenta el retorno venoso, el desplazamiento del SIV disminuye el llenado del VI y disminuye la presión arterial, lo cual se manifiesta como pulso paradojal.

Entre las causas más frecuentes de taponamiento se encuentran las neoplasias (60 %), TBC, purulentas, virus y traumatismos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Hipotensión arterial, con signos de bajo gasto cardíaco: síncope, taquicardia, oliguria, extremidades frías y cianosis periférica.
- Ingurgitación yugular, con colapso “X” prominente.
- Ruidos cardíacos hipofonéticos.
- Pulso paradojal: es la disminución de la presión arterial sistólica con la inspiración (al aumentar el retorno venoso a las cavidades derechas y no poder expandirse el VD, se desplaza el SIV hacia la izquierda y disminuye el gasto cardíaco). Se debe tomar la TA sistólica basal y en inspiración, siendo positivo si en inspiración cae más de 10 mmHg. (S98% E83%). El pulso paradójico también puede observarse, menos frecuentemente, en miocardiopatía restrictiva, embolismo pulmonar, enfermedad pulmonar severa, infarto del VD y pericarditis constrictiva.

- Otras manifestaciones pueden acompañar el cuadro: signos de falla retrógrada, disnea por edema pulmonar intersticial y dolor torácico.

ECG

La alternancia eléctrica (es el cambio de voltaje o eje del QRS entre latido y latido) tiene alta especificidad y baja sensibilidad, para diagnosticar taponamiento cardíaco y refleja el movimiento pendular del corazón dentro del líquido pericárdico.

ECOCARDIOGRAMA

Los signos ecocardiográficos clásicos de taponamiento son:

- Colapso de la AD que dure más de un tercio del ciclo cardíaco (alta S y E). Como la pared de la AD es fina, un breve colapso puede observarse en ausencia de taponamiento cardiaco.
- Colapso diastólico temprano del VD.
- Colapso de la AI (es un signo específico pero poco sensible).
- Es raro ver el colapso del VI, debido al mayor espesor del VI.
- Variaciones respiratorias de las velocidades de los flujos transvalvulares detectados con Doppler pulsado > del 30% en el lado izquierdo del corazón y > 60% en el lado derecho.
- Interdependencia ventricular: swinging heart (expresión ecocardiográfica de la alternancia eléctrica demostrada por ECG).
- VCI pletórica (dilatación de la VCI sin colapso inspiratorio), que indica aumento del presión venosa central.

Los signos ecocardiográficos de taponamiento cardiaco preceden al pulso paradojal.

Hay situaciones clínicas que cursan con aumento de las presiones del lado derecho del corazón, en las cuales puede haber taponamiento cardiaco sin signos ecocardiográficos (hipertrofia del VD, hipertensión pulmonar, severa disfunción sistólica del VD). Por el contrario el colapso diastólico de las cavidades derechas puede ocurrir precozmente cuando las presiones cardíacas están bajas por hipovolemia. Los pacientes con hipovolemia pueden presentarse con taponamiento a baja presión, en el cual el llenado ventricular está muy reducido, pero la presión intrapericárdica no supera las presiones diastólicas del corazón derecho, por lo que no presentan los signos clásicos ecocardiográficos de taponamiento cardiaco, los que se ponen rápidamente de manifiesto ante la sobrecarga salina endovenosa.

En el posoperatorio de cirugía cardiaca puede observarse bajo volumen minuto debido a la presencia de un hematoma que provoca taponamiento pericárdico localizado que comprime una cámara cardíaca. El ecocardiograma transtorácico es difícil de realizar en estos pacientes porque están en decúbito dorsal obligado, tienen drenajes pericárdico y pleural y vendaje esternal. El eco-transesofágico es el método de elección en su detección.

TAC Y RMC

Ni la TAC ni la RMC tienen indicación en el taponamiento cardiaco.

TRATAMIENTO

Pericardiocentesis de urgencia

SINDROMES DE CONSTRICCIÓN PERICÁRDICA

PERICARDITIS CONSTRICITVA CRÓNICA

Es una complicación de la pericarditis aguda, en la que el pericardio fibrótico, poco complaciente y generalmente engrosado (> 3 mm.), limita el llenado ventricular meso y telediastólico, produciendo insuficiencia cardíaca

izquierda y derecha.
La pericarditis progresa a la cronicidad, con organización y reabsorción del derrame, luego se produce fibrosis entre las dos hojas pericárdicas y se oblitera la cavidad, en ocasiones con depósito de calcio. El engrosamiento suele ser simétrico y con restricción de las cuatro cavidades.

FISIOPATOLOGÍA

La restricción al llenado ventricular provoca igualación de las presiones de llenado en las cuatro cavidades, venas sistémicas y pulmonares. Los ventrículos se llenan durante la protodiástole y luego cesa bruscamente el llenado por el límite que impone el pericardio rígido e inextensible. Se genera congestión venosa que provoca hepatomegalia, edemas periféricos, ascitis y en ocasiones cirrosis.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Hay síntomas de congestión pulmonar, como disnea y síntomas de bajo gasto, como astenia, fatiga y debilidad. Se destaca un cuadro de insuficiencia cardíaca derecha (edemas, aumento de PVY, hepatomegalia dolorosa, derrame pleural, ascitis, anasarca).

Dos signos sugieren el diagnóstico:

- Signo de Kussmaul venoso (pulso venoso paradojal): es el aumento de la ingurgitación yugular o de la presión venosa central durante la inspiración.
- Knock pericárdico: es un sonido protodiastólico audible a lo largo del reborde esternal izquierdo, que se debe al brusco cese del llenado ventricular rápido, por el pericardio no distensible (falso desdoblamiento del 2º ruido)

RADIOGRAFÍA DE TÓRAX

La silueta cardíaca puede estar aumentada, normal o disminuida.

En el 25 % de los casos se pueden observar calcificaciones del pericardio, que no indican ninguna etiología en particular sino que se asocian a mayor cronicidad; se visualizan mejor en el perfil y son un dato de peso en el diagnóstico diferencial con la miocardiopatía restrictiva.

ECG

Muestra QRS de bajo voltaje, cambios no específicos del segmento ST y onda T y FA en el 50% de los casos.

ECO-DOPPLER CARDÍACO

Es una importante herramienta para confirmar la constricción y distinguirla de otras patologías (tales como miocardiopatía restrictiva o taponamiento). Permite detectar:

- Dilatación biauricular con ventrículos no dilatados y función sistólica conservada.
- Alteración del llenado de ambos ventrículos, con patrón de flujo mitral y tricuspídeo restrictivos, caracterizados por aumento de la velocidad protodiastólica y un acortamiento de su tiempo de desaceleración.
- Variaciones respiratorias > 25% en el flujo a través de la válvula mitral o > del 40% a nivel de la válvula tricúspide.
- Dilatación de la VCI con disminución del colapso inspiratorio.
- Movimiento protodiastólico rápido seguido de aplanamiento meso-telediastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo y del SIV (fenómeno de dip-plateau).
- Flujo reverso diastólico en vena suprahepática en el primer latido luego de la espiración
- Doppler tisular anular reverso debido al tironeamiento que sufre la pared lateral por la constricción pericárdica. Este signo permite el diagnóstico diferencial entre pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva.

En sujetos normales, las velocidades del Doppler tisular septal son menores que las de la pared lateral del ventrículo izquierdo. En la PC, el Doppler tisular septal es mayor que el lateral, comprometido por la constricción pericárdica.

- La deformación (strain) miocárdica longitudinal pico sistólica es normal en la PC y esta disminuida en la miocardiopatía restrictiva.
- El ecocardiograma transesofágico detecta el engrosamiento del pericardio con tanta definición como la TAC.

TAC y RMC

Permiten identificar el engrosamiento pericárdico mayor de 3 mm., que está presente en el 80% de las pericarditis constrictivas. La TAC detecta además calcificaciones pericárdicas con mayor sensibilidad que la radiografía y la fluoroscopía.

CATETERISMO CARDÍACO (ESTUDIO HEMODINÁMICO)

Confirma la constricción y permite el diagnóstico diferencial con miocardiopatía restrictiva en la mayoría de los casos.

Muestra:

- Un patrón bimodal en la presión de AD, con un colapso diastólico “Y” mayor que el colapso “X” (patrón inverso al normal en el que la X es > que la Y).
- El signo de la raíz cuadrada o DIP-PLATEAU (colapso meseta) en la curva de presión de ambos ventrículos.
- La presión sistólica en arteria pulmonar está aumentada, aunque nunca es mayor de 60 mmHg.
- Elevación e igualdad de las presiones de AI, diastólica de VI, AD y diastólica de VD, con un margen en el rango de 5 mmHg o menor.

TRATAMIENTO

Médico: Uso de diuréticos para disminuir la retención hidrosalina.

Quirúrgico: La evolución natural es hacia el empeoramiento del gasto cardíaco, llevando a falla hepática y renal. A los pacientes asintomáticos se los sigue hasta que comiencen los síntomas. La pericardiectomía está indicada en la pericarditis crónica bien establecida y con clínica de insuficiencia cardíaca.

PERICARDITIS CONSTRICITVA SUBAGUDA (EFUSO-CONSTRICTIVA)

En esta entidad coexisten derrame pericárdico con engrosamiento del pericardio visceral y parietal. Representa menos del 10% de las PC. Clínicamente puede presentarse con un cuadro mixto de taponamiento (derrame pericárdico severo, pulso paradojal arterial, colapso de cavidades y variación respiratoria de las velocidades de los flujos valvulares) y constricción (knock pericárdico, IC derecha). En algunos pacientes puede predominar el taponamiento y en otros la constricción. En el ecocardiograma se ve líquido pericárdico y las 2 hojas del pericardio aún no están fusionadas. El líquido permite ver el pericardio visceral grueso. La TAC con contraste y la RMC con gadolinio demuestran el engrosamiento del pericardio visceral y parietal, asociados a derrame pericárdico.
El diagnóstico de certeza, requiere comprobar que luego de una pericardiocentesis persisten los síntomas y signos ecocardiográficos y hemodinámicos de constricción (presiones de llenado elevadas e igualadas y ondas diastólicas ventriculares en raíz cuadrada).
La única terapéutica posible es la pericardiectomía, con resección quirúrgica del pericardio parietal y visceral.

PERICARDITIS CONSTRICTIVA TRANSITORIA

La pericarditis constrictiva era considerada una enfermedad irreversible, que llevaba a la insuficiencia cardíaca derecha progresiva y que sólo se podía solucionar con la pericardiectomía quirúrgica. En 1987 se describe por primera vez el síndrome de «pericarditis constrictiva transitoria», en pacientes con pericarditis aguda idiopática con derrame pericárdico y fisiología constrictiva, con signos de constricción tan sutiles, que pueden pasar inadvertidos y que luego de un tiempo desaparecen.

Se cree que el 30% de las pericarditis idiopáticas con derrame presentan esta evolución, mientras que sólo en un 1% se desarrolla una constricción persistente y severa que requiere pericardiectomía. Por el contrario, un 30% de las pericarditis purulentas y un 40-50% de las pericarditis tuberculosas evolucionan a una pericarditis constrictiva establecida con necesidad de pericardiectomía.

Conocer el síndrome de constricción cardíaca transitoria es importante, ya que algunos de estos enfermos podrían ser sometidos a una pericardiectomía innecesaria. Así pues, si en la fase de resolución de una pericarditis aguda idiopática aparecen signos de constricción, hay que adoptar una conducta expectante, ya que probablemente la constricción puede remitir de forma espontánea

PERICARDITIS CONSTRICTIVA OCULTA

El término de pericarditis constrictiva oculta fue introducido por Bush en 1977, para describir una forma de pericarditis constrictiva con muy poca severidad en pacientes que tras haber cursado un cuadro de pericarditis aguda, presentaban sintomatología inespecífica: cansancio, disnea y dolores torácicos, asociados a un registro hemodinámico normal en situación basal, pero que tras la administración de 1.000 ml de solución fisiológica por vía endovenosa de forma rápida (en 6-8 min), desarrollaban signos característicos de constricción.

El ecocardiograma permite identificar en estos pacientes, luego de la sobrecarga hídrica, las típicas variaciones respiratorias de las velocidades de los flujos transvalvulares que identifican la constricción pericárdica.

Sin embargo la «pericarditis constrictiva oculta» es una entidad muy rara y la pericardiectomía no debería indicarse en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Pericardial Disease: Diagnosis and Management - Masud H. Khandaker, MD, PhD; Raul E. Espinosa, MD; Rick A. Nishimura, MD; et al - Mayo Clin Proc. 2010;85(6):572-593

Controversial Issues in the Management of Pericardial Diseases - Massimo Imazio, David H. Spodick, Antonio Brucato, et al - Circulation. 2010;121:916-928

Síndromes de constricción cardiaca - Jaume Sagristà-Sauleda - Rev Esp Cardiol. 2008;61(Supl 2):33-40

Treatment of Acute and Recurrent Idiopathic Pericarditis - Leonard S. Lilly, MD - Circulation. 2013;127:1723-1726

Effusive–Constrictive Pericarditis - Jaume Sagristà-Sauleda, M.D., Juan Angel, M.D., Antonio Sánchez, M.D., et al - N Engl J Med 2004;350:469-75

Constrictive Pericarditis as a Never Ending Story: What's New? - Dae-Won Sohn, MD - Korean Circ J 2012;42:143-150

Acute Pericarditis - Richard A. Lange, M.D., and L. David Hillis, M.D. - N Engl J Med 2004;351:2195-202

Guidelines on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases - The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology - European Heart Journal (2004) 25, 587–610

Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica - Jaime Sagristá Sauleda, Luis Almenar Bonet, Juan Ángel Ferrer, et al - Rev Esp Cardiol 2000; 53: 394-412

American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease. - Klein AL, Abbara S, Agler DA, et al. - J Am Soc Echocardiogr 2013;26:965-1012