

Bartolomei S. - Aranalde G. - Keller L.

Manual de

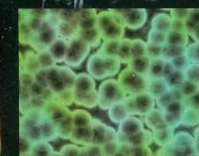
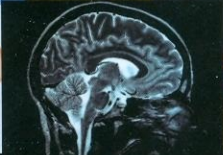
MEDICINA INTERNA

Cálculos, scores y abordajes

www.medilibros.com

 **CORPUS**

2. da
EDICIÓN



Manual de

MEDICINA INTERNA

Cálculos, scores y abordajes

Manual de

MEDICINA INTERNA

Cálculos, scores y abordajes

Bartolomei S. - Aranalde G. - Keller L.



www.corpulentos.com

La presente es una publicación de:



www.corpuslibros.com

Bartolomei, Sergio

Manual de Medicina Interna / Sergio Bartolomei; Gabriel I. Aranalde; Luis Esteban Keller

2a ed. - Rosario: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2010

792 p.: il.; 19 x 13 cm

ISBN 978-950-9030-88-6

I. Medicina Interna. I. Aranalde, Gabriel II. Keller, Luis Esteban III. Título

CDD 616

DERECHOS RESERVADOS

© 2010 Corpus Editorial y Distribuidora

editorial@corpuslibros.com

bartolomei-aranalde-keller@corpuslibros.com

www.corpuslibros.com

Suipacha 581 - Tel/Fax: (+54 341) 439 4978 / 437 1327

(S2002LRK) Rosario - Argentina

Editores: Esteban Oscar Mestre

Tirada: 1000 ejemplares

Se terminó de imprimir en julio de 2010

Rosario - Argentina

ISBN: ISBN 978-950-9030-88-6



No está permitida la reproducción total o parcial de esta obra,
ni su tratamiento o transmisión por cualquier medio método, sin
autorización escrita de la editorial.

NOTA

La Medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. Los autores y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con los establecidos en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores, ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa.

Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja de información que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los organismos de control de medicamentos de cada país para obtener información sobre los valores normales y medicamentos permitidos o recomendados.

*A mis padres, mi esposa y mis hijos,
origen y destino de mis días.*

SERGIO A. BARTOLOMEI

*A mi familia, razón de mi existencia, en especial
a mi padre quien vive permanentemente en mi corazón.*

GABRIEL I. ARANALDE

A mis padres, a mi esposa y a mi hija.

LUIS E. KELLER

Sergio A. Bartolomei

Médico nefrólogo, Hospital de Emergencias “Dr. Clemente Álvarez” (HECA)
Tutor de Medicina Interna, 5to. año, Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de Rosario
Docente Carrera Universitaria en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario
Coordinador Docente Concurrencia de Nefrología y Medio Interno, HECA
Staff Dirección de calidad, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la
República Argentina

Gabriel I. Aranalde

Doctor en Medicina
Médico clínico, HECA
Jefe de Guardia Servicio Clínica Médica, HECA
Jefe de Trabajos Prácticos Fisiología Humana, Universidad Nacional de Rosario
Docente Residencia de Clínica Médica, HECA
Director Curso de Emergencias Médicas, Colegio Médico Provincia de Santa Fe

Luis E. Keller

Médico cardiólogo, HECA
Jefe Unidad Coronaria Sanatorio Británico
Docente Carrera Universitaria en Cardiología, Universidad Nacional de Rosario
Cardiólogo del Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico
Cardiólogo del Sanatorio Los Arroyos
Instructor del Gabinete de Entrenamiento con Simuladores, Colegio Médico 2da.
Circunscripción, Provincia de Santa Fe
Staff del Centro de Investigaciones Cardiovasculares del Sanatorio Británico

COLABORADORES

Miguel Bolbol

Jefe de Servicio Neurología Clínica, HECA

Rubén Cavoduro

Especialista Universitario en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario

Sergio G. Ciarlo

Jefe de Servicio Hematología, HECA

Hernán Conde

Especialista en Clínica Médica, Especialista en Terapia Intensiva, Staff del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Emergencias HECA

Romina D' Ippolito

Especialista en Clínica Médica, Jefa de Guardia del Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias HECA, Staff del Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias HECA

Verónica Di Santo

Especialista en Clínica Médica, Staff del Servicio de Terapia Intensiva del Hospital de Emergencias HECA, Especialista en Soporte Nutricional

Sebastián Ferreti

Especialista Universitario en Gastroenterología, Staff del Servicio de Gastroenterología del Hospital Centenario, Staff del Servicio de Gastroenterología Sanatorio Parque

Osvaldo Freddi

Jefe de la Unidad de Quemados del Hospital de Emergencias HECA
Director del Centro de Quemados del Sanatorio Británico, Presidente de la Fundación de Ayuda al Quemado

Elba A. Hernández

Médico Nefrólogo, Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria
Staff Dirección de calidad, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República Argentina

Claudia Laboranti

Especialista en Clínica Médica, Jefe de Servicio de Infectología, HECA

Gustavo López González

Especialista Universitario en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario

Elda Mollo

Especialista Universitario en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario

Mariana Negri

Especialista en Clínica Médica, Jefa de Guardia, Servicio de Clínica Médica, HECA

Liliana Negro

Especialista en Clínica Médica, Tutora residentes Clínica Médica, Hospital Escuela “Eva Perón”, Coordinadora Carrera Clínica Médica, Universidad Nacional del Rosario

Daniel Prato

Staff Servicio de Gastroenterología y Hepatología, HECA

Silvio Pulcinelli

Especialista en Clínica Médica, Especialista en Terapia Intensiva, Especialista en Soporte Nutricional, Médico de planta de Unidad de Terapia Intensiva, HECA, Médico de planta de Soporte Nutricional, Sanatorio Los Arroyos, Subjefe Unidad de Terapia Intensiva, Sanatorio Los Arroyos

Silvina Rojas

Especialista en Clínica Médica, Staff del Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias HECA

Mariana Rossi

Especialista en Clínica Médica, Servicio de Infectología, HECA
Especialista en Infectología

Carlos Sáez

Médico terapeuta, Neumonólogo, Jefe Servicio de Neumonología, HECA

Ariel Sánchez

Médico Especialista en Endocrinología, Ex Presidente de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología, FASE, Director de la *Revista Médica* de Rosario

Héctor Sarano

Director Carrera de Posgrado en Nefrología, Universidad Nacional de Rosario

Ernesto M. Sebríe

Doctor en Medicina. Investigador de Control de Tabaco, Universidad de California, San Francisco
Investigador científico de Salud Conductual, Instituto de Cáncer *Roswell Park*
Profesor Adjunto, Departamento de Salud Conductual, Escuela de Salud Pública y Profesional, Universidad de Buffalo. Consultor Regional de Nueva York en Control de Tabaco para Latinoamérica y el Caribe

Mariana Siccardi

Especialista en Clínica Médica, Jefa de Guardia del Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias HECA, Staff del Servicio de Clínica Médica del Hospital de Emergencias HECA, Especialista en Hematología

María Rosa Siegel

Médico cardiólogo, HECA

Jorge E. Tacconi

Médico Neurólogo Servicio de Neurología, Secretaría de Salud Pública, Municipalidad de Rosario
Miembro de la Asociación Argentina de Cefaleas

Dora Taffurelli

Docente Cátedra de Neurología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario
Ex Jefa Laboratorio de Electroencefalografía, Hospital Provincial “Centenario”
Ex Médica asistencial, Consultorios de Epilepsia, Hospital Provincial “Centenario”

Federico Tanno

Especialista Universitario en Gastroenterología
Staff del Servicio de Gastroenterología del Hospital “Centenario”
Staff del Servicio de Gastroenterología Sanatorio Parque

Hugo Tanno

Profesor, Doctor
Jefe de Cátedra del Servicio de Gastroenterología del Hospital “Centenario”
Director de la Carrera de Posgrado de Gastroenterología de la Universidad Nacional de Rosario

ÍNDICE GENERAL

PRÓLOGO / 29

CARDIOLOGÍA / 31

Abordaje del riesgo cardíaco en la cirugía no cardíaca / **31**

Predictores clínicos de riesgo perioperatorio cardiovascular / **31**

Índice multifactorial de riesgo cardíaco de Goldman / **32**

Índice de riesgo cardiovascular / **32**

Índice multifactorial de riesgo cardiovascular de cirugía no cardíaca / **33**

Estratificación del riesgo de las cirugías no cardíacas

Abordaje en el manejo de las crisis hipertensivas / **34**

Tipos de emergencias hipertensivas / **34**

Abordaje de las urgencias hipertensivas / **37**

Drogas utilizadas en la urgencia hipertensiva / **38**

Retinopatía hipertensiva / **38**

Clasificación de la Hipertensión arterial en adultos mayores de 18 años

según el *Joint National Committee* N° 7 (JNC 7 report) / **39**

Daño en órgano blanco según el JNC N° 7 / **39**

Hipertensión de guardapolvo blanco / **41**

Causas secundarias de la Hipertensión arterial / **41**

Características de la Hipertensión renovascular / **42**

Índice clínico de suposición como guía de selección de pacientes / **42**

Hipertensión resistente o refractaria / **43**

Hipertensión y embarazo / **44**

Síndrome metabólico / **44**

Definiciones / **44**

Clasificación de las dislipemias / **46**

Drogas corrientes para el descenso de los lípidos / **46**

Objetivos del tratamiento de la Hipercolesterolemia de acuerdo a la categoría de riesgo /	47
Electrocardiograma /	48
Ritmo sinusal /	48
Complejos e intervalos /	48
Eje eléctrico /	48
Bloqueos cardíacos /	49
Sobrecarga de cavidades cardíacas	
Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular derecha /	50
Criterios Holn y Flowers para el diagnóstico de crecimiento ventricular derecho /	50
Causas de Hipertrofia ventricular derecha /	51
Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda /	51
Índice de Romhilt y Estes /	52
Índice de Cornell /	52
Índice de Sokolow-Lyon /	52
Índice de Lewis /	52
Causas de Hipertrofia ventricular izquierda /	52
Paro cardiorrespiratorio /	53
Tratamiento inicial del PCR /	53
Tratamiento de la FV/TV sin pulso /	54
Tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso (AESP) /	55
Tratamiento de la Asistolia /	56
Drogas utilizadas en el paro cardiorrespiratorio /	56
Cardiopatía isquémica /	57
Evaluación del paciente con dolor precordial /	57
Marcadores bioquímicos de daño cardíaco /	57
Nomenclatura de los síndromes coronarios agudos /	58
Nueva definición de Infarto de miocardio /	59
Score de riesgo para Infarto de miocardio /	59
Clasificación de Killip y Kimball /	60
Grupos de Forrester en el infarto agudo de miocardio /	60
Indicaciones de terapia fibrinolítica en el infarto de miocardio /	61
Drogas trombolíticas /	61
Indicaciones para la angioplastia primaria /	62
Indicaciones para la angioplastia de recaste /	62
Recomendaciones para el uso de marcapasos transitorio en el infarto agudo de miocardio /	63
Causas de shock cardiogénico según el shock <i>trial</i> /	63
Complicaciones arrítmicas del infarto /	64
Clasificación de Branwald de Angina estable /	64
Score de riesgo TIMI /	64
Score de riesgo de la AHA /	65
Estrategias terapéuticas de los síndromes coronarios agudos /	66
Tratamiento médico de la Angina inestable /	66

- Tromboembolismo de pulmón / **66**
 - Factores de riesgo para tromboembolismo venoso / **66**
 - Scores para evaluar la probabilidad clínica de TEP / **67**
 - Abordaje diagnóstico según la probabilidad clínica de TEP / **69**
 - Anticoagulación / **72**
 - Abordaje general para la profilaxis de tromboembolismo venoso / **73**
 - Condiciones clínicas de riesgo / **74**
 - Estratificación del riesgo de muerte en el TEP / **75**
 - Heparinas de bajo peso molecular / **75**
 - Anticoagulantes orales / **76**
- Insuficiencia cardíaca / **76**
 - Insuficiencia cardíaca aguda / **76**
 - Características hemodinámicas de la Insuficiencia cardíaca aguda / **77**
 - Síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca descompensada / **77**
 - Abordaje terapéutico del Edema agudo de pulmón / **78**
 - Causas y factores precipitantes de la Insuficiencia cardíaca aguda / **80**
 - Criterios de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardíaca / **80**
 - Patrones de llenado en Insuficiencia cardíaca diastólica / **81**
 - Abordaje terapéutico de la Insuficiencia cardíaca crónica / **81**
 - Objetivos del tratamiento / **82**
 - Estadios de la insuficiencia cardíaca crónica / **82**
 - Medidas terapéuticas para el manejo de la Insuficiencia cardíaca / **82**
 - Terapia farmacológica / **83**
- Parámetros hemodinámicos / **91**
 - Valores normales / **91**
 - Fórmulas y parámetros hemodinámicos / **92**
 - Patentes hemodinámicas / **92**
 - Drogas inotrópicas / **92**
- Hipertensión arterial pulmonar / **96**
 - Clasificación / **96**
 - Tratamiento farmacológico / **97**
- Valvulopatías / **97**
 - Estenosis aórtica / **97**
 - Insuficiencia aórtica / **98**
 - Estenosis mitral / **100**
 - Insuficiencia mitral / **102**
 - Estenosis tricuspídea / **103**
 - Insuficiencia tricuspídea / **104**
 - Estenosis pulmonar / **105**
 - Insuficiencia pulmonar / **105**
- Algoritmos en el abordaje de arritmias cardíacas / **106**
 - Taquicardia supraventricular / **106**
 - Fibrilación auricular / **107**
 - Aleteo auricular / **108**
 - Taquicardias de la unión A-V / **109**

- Cardioversión y desfibrilación / **110**
- Taquiarritmias con QRS ancho / **110**
- Criterios diagnósticos de Taquicardia ventricular / **111**
- Algoritmo para la localización de vías accesorias / **116**
- Anticoagulación de la Fibrilación auricular no valvular / **116**
- Nomenclatura de marcapasos definitivo / **117**
- Bradiarritmias / **117**
- Indicaciones de marcapasos definitivo / **118**
- Indicaciones de colocación de cardiodesfibriladores implantables / **120**
- Criterios diagnósticos de fiebre reumática / **121**
 - Criterios mayores / **121**
 - Criterios menores / **121**
 - Prevención primaria de la Fiebre reumática / **122**
 - Duración de la profilaxis secundaria en pacientes con Fiebre reumática / **122**
- Criterios diagnósticos de Endocarditis Infecciosa / **122**
 - Criterios clínicos mayores / **122**
 - Criterios clínicos menores / **123**
 - Diagnóstico / **123**
 - Clasificación de la Endocarditis infecciosa / **124**
- Profilaxis para Endocarditis infecciosa / **124**
 - Procedimientos en los que se recomienda la profilaxis / **125**
 - Protocolos de profilaxis con antibióticos para procedimientos odontológicos / **126**
 - Recomendaciones para cirugía por Endocarditis infecciosa de válvula nativa / **126**
 - Recomendaciones para cirugía por Endocarditis infecciosa de válvula protésica / **127**
- Miocardiopatías / **127**
 - Clasificación / **127**
 - Diferencias entre las miocardiopatías / **128**
 - Etiología primaria y secundaria de las miocardiopatías más frecuentes / **129**
 - Clasificación y tipos de Miocardiopatía restrictiva de acuerdo a la causa / **130**
- Pericardiopatías / **131**
 - Pericarditis aguda / **131**
 - Causas de Pericarditis constrictiva / **132**
 - Diferencias hemodinámicas entre Taponamiento cardíaco y Pericarditis constrictiva / **133**
 - Diferencias entre Pericarditis constrictiva y Miocardiopatía restrictiva / **133**
- ENDOCRINOLOGÍA / 135**
- Cetoacidosis diabética (CAD) / **135**
 - Definición / **135**
 - Factores desencadenantes / **136**
 - Signo-sintomatología de la CAD / **136**
 - Diagnóstico diferencial entre Cetoacidosis diabética (CAD) y Síndrome hiperosmolar hiperglucémico (SHH) / **137**

- Déficits corporales totales hidroelectrolíticos / **138**
- Tratamiento / **139**
- Complicaciones del tratamiento de la CAD / **146**
- Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH) / **148**
- Definición / **148**
- Criterios diagnósticos / **148**
- Factores desencadenantes / **148**
- Exploración física / **149**
- Análítica y exámenes complementarios / **150**
- Mortalidad / **150**
- Tratamiento / **151**
- Prevención / **152**
- Hipoglucemias / **152**
- Definición / **152**
- Cuadro clínico / **153**
- Tratamiento de la Hipoglicemia severa / **153**
- Coma mixedematoso / **154**
- Definición / **154**
- Factores precipitantes / **154**
- Cuadro clínico / **154**
- Tratamiento / **154**
- Tormenta tiroidea / **155**
- Definición / **155**
- Factores precipitantes / **155**
- Cuadro clínico / **156**
- Diagnóstico / **156**
- Tratamiento / **158**
- Insuficiencia suprarrenal / **159**
- Definición / **159**
- Clínica / **159**
- Etiología de la Insuficiencia suprarrenal / **160**
- Diagnóstico / **161**
- Tratamiento / **163**

- GASTROENTEROLOGÍA / 165**
- Náuseas y vómitos / **165**
- Definiciones / **165**
- Generalidades. Recomendaciones para la práctica clínica / **165**
- Etiología / **166**
- Evaluación de náuseas y vómitos / **167**
- Diagnósticos posibles basados en datos de la historia clínica / **168**
- Procedimientos diagnósticos en base a la sospecha clínica en pacientes con náuseas y vómitos / **169**
- Tratamiento / **171**
- Complicaciones / **172**

- Diarrea aguda / **173**
 - Definición / **173**
 - Clasificación / **173**
 - Etiología / **176**
 - Hallazgos clínicos y contexto epidemiológico / **176**
 - Evaluación y manejo de la diarrea aguda infecciosa / **178**
 - Manejo de la diarrea nosocomial / **179**
 - Terapia antimicrobiana en la diarrea infecciosa / **180**
 - Consideraciones para la terapéutica antibiótica empírica / **181**
 - Complicaciones de la infección bacteriana entérica / **182**
- Pancreatitis aguda / **183**
 - Definición / **183**
 - Etiología / **184**
 - Evaluación de severidad / **184**
 - Diagnóstico / **189**
 - Diagnóstico diferencial / **191**
 - Complicaciones / **192**
 - Tratamiento / **197**
- Cirrosis / **198**
 - Definición / **198**
 - Etiología / **199**
 - Signo-sintomatología / **199**
 - Marcadores bioquímicos, histológicos e imagenológicos de causas de cirrosis / **202**
 - Evolución de la cirrosis compensada a la descompensada / **204**
 - Tratamiento / **205**
 - Pronóstico / **205**
- Hemorragia gastrointestinal / **207**
 - Definición / **207**
 - Etiología / **208**
 - Clasificación / **209**
 - Repercusión clínica / **209**
 - Estratificación de riesgo del sangrado gastrointestinal alto / **210**
 - Tratamiento / **213**
- Encefalopatía hepática / **226**
 - Definición / **226**
 - Clasificación / **226**
 - Factores precipitantes / **227**
 - Clínica - Evaluación de la severidad / **228**
 - Diagnóstico diferencial / **229**
 - Terapéutica / **230**
- Hepatitis alcohólica / **234**
 - Definición / **234**
 - Cálculo de la cantidad de alcohol expresado en gramos / **234**
 - Diagnóstico / **234**

- Diagnósticos diferenciales / **235**
- Evaluación del paciente con Hepatitis alcohólica / **235**
- Evaluación de severidad / **236**
- Terapia de la hepatitis alcohólica / **238**
- Hepatotoxicidad por drogas / **240**
 - Definición / **240**
 - Injuria hepática y función hepática alterada NO son sinónimos / **240**
 - Patrones de injuria hepática / **240**
 - Patrones de alteración de la función hepática / **242**
 - Diagnóstico diferencial de la hepatotoxicidad inducida por drogas / **242**
 - Elementos clave y consideraciones implicadas en la evaluación de la causa de la hepatotoxicidad inducida por drogas / **243**
 - Guías clave en el reconocimiento y prevención de la hepatotoxicidad en la práctica clínica / **243**
- Ascitis / **244**
 - Definición / **244**
 - Causas / **244**
 - Diagnóstico / **245**
 - Indicaciones de punción de líquido ascítico / **246**
 - Test realizados en el líquido ascítico / **247**
 - Clasificación del líquido ascítico en base al gradiente albúmina sérica/ albúmina líquido ascítico (GAS-A) / **247**
 - Interpretación del líquido ascítico en base a datos macroscópicos y analíticos / **248**
 - Abordaje del paciente con ascitis / **249**
 - Terapia inicial del paciente con ascitis y cirrosis / **249**
- Peritonitis bacteriana espontánea (PBE) / **252**
 - Definición / **252**
 - Etiopatogenia / **252**
 - Signo-sintomatología / **254**
 - Diagnóstico de PBE y sus variantes / **254**
 - Diferencias entre PBE y peritonitis bacteriana secundaria (PBS) / **255**
 - Variables más frecuentemente utilizadas para la diferenciación entre PBE y PBS / **256**
 - Aproximación diagnóstica al paciente con PBE y su diferenciación con peritonitis secundaria / **257**
 - Tratamiento / **258**
 - Profilaxis / **260**
- Síndrome hepatorrenal (SHR) / **260**
 - Definición / **260**
 - Presentación / **260**
 - Clasificación / **261**
 - Criterios diagnósticos / **261**
 - Tratamiento del síndrome hepatorrenal / **262**
 - Prevención del SHR / **265**

Riesgo preoperatorio en pacientes con enfermedad hepática / **265**

Introducción / **265**

Screening preoperatorio para enfermedad hepática / **266**

Abordaje del paciente con alteración del hepatograma / **271**

Introducción / **271**

1. Tiempo de evolución / **271**

2. Identificación etiológica / **272**

3. Estimación de la severidad del proceso / **276**

4. Evaluación de presencia de complicaciones / **279**

NEUMONOLOGÍA / 281

Manejo de la vía aérea, sedación y analgesia en el paciente crítico / **281**

Secuencia rápida de intubación / **281**

Drogas utilizadas para analgesia sostenida en pacientes críticos / **284**

Drogas utilizadas para sedación sostenida en pacientes críticos / **285**

Agentes bloqueadores neuromusculares (ABNM) / **286**

Uso de ABNM en la unidad de cuidados críticos / **289**

Interacciones medicamentosas de los ABNM / **289**

Complicaciones potenciales del uso de los ABNM / **290**

Etiologías y síndromes de debilidad en pacientes críticos / **290**

Asma: Enfoque del tratamiento crónico / **291**

Clasificación de severidad / **291**

Clasificación por nivel de control / **292**

Tratamiento escalonado según el III Reporte del Panel de Expertos (2007) / **293**

Tratamiento escalonado según el *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* 2008 (GINA) / **294**

Dosis usuales de drogas para el control a largo término / **295**

Factores que afectan las concentraciones séricas de teofilina / **298**

Dosis diarias estimadas comparativas de corticosteroides inhalados (≥ 12 años de edad) / **299**

Dosis usuales de drogas de rápido alivio (individuos mayores de 12 años) / **300**

Exacerbación asmática

Evaluación formal de la exacerbación asmática en la urgencia / **303**

Dosis de drogas utilizadas para las exacerbaciones asmáticas / **304**

Manejo hospitalario de la exacerbación asmática / **306**

Tablas de pico flujo espiratorio (PFE) / **307**

Cuestionarios validados para evaluación de control del asma / **308**

EPOC: Enfoque del tratamiento crónico y de las exacerbaciones / **310**

Definición / **310**

Diagnóstico / **311**

Datos indicadores clínicos para considerar el diagnóstico de EPOC / **311**

Estadificación de EPOC / **312**

Diagnóstico diferencial de EPOC / **313**

Componentes de cuidado para control del EPOC / **314**

Neumonías / **329**

- Condiciones epidemiológicas relacionadas a patógenos específicos / **329**
- Correlación radiológica con posible patógeno causal / **331**
- Disociación clínico-radiológica en neumonías / **331**
- Variables predictoras independientes de mortalidad / **332**
- Scores para evaluación inicial de riesgo / **332**
- Score PSI (*Pneumonia Severity Index*) o PORT (*Patient Outcomes Research Team*) / **333**
- Score CURB-65 / **333**
- Score CRB-65 / **334**
- Scores para evaluación de potencial requerimiento de cuidados intensivos / **335**
- Abordaje clínico y selección de sitio de cuidado / **336**
- Categorías de diagnóstico etiológico en pacientes con neumonía aguda de la comunidad (NAC) / **337**
- Evaluación diagnóstica en pacientes con sospecha de NAC / **338**
- Guía para la terapia empírica inicial / **338**
- Síndrome de distrés respiratorio del adulto / **342**
 - Definiciones / **342**
 - Causas y factores predisponentes / **343**
 - Diagnóstico / **343**
 - Diagnósticos diferenciales / **344**
 - Complicaciones / **345**
 - Tratamiento / **346**
- Derrames pleurales / **347**
 - Definición / **347**
 - Causas más frecuentes de derrame pleural / **348**
 - Indicaciones para toracocentesis / **348**
 - Tests indicados según la apariencia del líquido pleural / **349**
 - Diferenciación entre quilotórax y pseudo-quilotórax / **349**
 - Diferenciación entre exudados y trasudados (Criterios de Light) / **350**
 - Sensibilidad de los test para distinguir exudados y trasudados / **351**
 - Lateralidad del derrame pleural según el diagnóstico / **351**
 - Esquema de clasificación de Light para los derrames pleurales paraneumónicos y empiemas / **352**
- Hemoptisis / **353**
 - Definición / **353**
 - Causas más frecuentes / **353**
 - Procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Manejo general / **354**
 - Patrones radiológicos de la hemoptisis / **354**
- Síndrome riñón-pulmón / **356**
 - Definición / **356**
 - Entidades clínicas del síndrome riñón-pulmón / **356**
 - Distribución por frecuencia de las causas más habituales de síndrome de riñón-pulmón / **357**
 - Clínica / **357**
 - Diagnóstico / **358**

Tratamiento / **358**

Algoritmo diagnóstico del síndrome riñón-pulmón / **360**

Síndrome hepato-pulmonar / **361**

Definición / **361**

Clínica / **362**

Complicaciones / **364**

Métodos diagnósticos / **365**

Tratamiento / **366**

SOPORTE NUTRICIONAL / 369

Definición / **369**

Objetivos del soporte nutricional / **369**

Nutrición parenteral (NP) / **369**

Definición / **369**

Clasificación / **370**

Indicaciones / **370**

Vías de acceso en nutrición parenteral / **371**

Cálculo de los requerimientos del paciente / **372**

Elección de los nutrientes a utilizar / **373**

Implementación / **375**

Complicaciones / **377**

Controles y seguimiento / **377**

ABORDAJE DEL PACIENTE QUEMADO / 379

Introducción / **379**

Definición / **379**

Clasificación / **380**

A. En base a la profundidad / **380**

B. En base al agente etiológico / **381**

C. En base a la extensión / **381**

Valoración inicial / **383**

Evaluación primaria / **383**

Evaluación secundaria / **384**

Criterios de ingreso hospitalario / **384**

Tratamiento médico / **385**

Tratamiento del gran quemado / **385**

Tratamiento del quemado leve / **390**

Tratamiento quirúrgico / **391**

Monitoreo del paciente quemado / **391**

Complicaciones / **394**

REUMATOLOGÍA / 395

Enfoque inicial del dolor articular / **395**

Características clínicas diferenciales entre la afectación articular y periarticular / **395**

- Clasificación del compromiso articular / **395**
- Clasificación del compromiso articular en base a las características del dolor / **396**
- Complemento en las enfermedades articulares / **396**
- Prevalencia de factor reumatoideo positivo en enfermedades articulares / **397**
- Utilidad clínica de factores antinucleares / **397**
- Características del líquido sinovial / **397**
- Aproximación diagnóstica inicial de enfermedades articulares en base al líquido sinovial / **398**
- Aproximación diagnóstica al dolor articular / **398**
- Características del compromiso articular en base a su evolución / **399**
- Artritis reumatoide / 400**
 - Principales acciones de las citoquinas detectadas en la sinovial reumatoide / **400**
 - Articulaciones afectadas con mayor frecuencia en la artritis reumatoide / **401**
 - Grados de capacidad funcional de la artritis reumatoide / **401**
 - Algoritmo diagnóstico de la artritis reumatoide / **402**
 - Índice de actividad de la artritis reumatoide / **405**
 - Criterios de mejoría / **407**
 - Puntos de corte para las categorías de actividad según el DAS, DAS28 y SDAI / **407**
 - Criterios de respuesta de EULAR (*European League Against Rheumatism*) / **408**
- Enfermedad de Still de inicio en la edad adulta / 408**
- Criterios preliminares para la clasificación de espondiloartropatías establecidos por el grupo europeo de estudio de las espondiloartropatías / **410**
- Espondiloartropatías seronegativas / 410**
 - Características de las espondiloartropatías seronegativas / **410**
 - Espondiloartropatías seronegativas: entidades clínicas / **411**
 - Grados radiológicos de la sacroileítis / **411**
 - Espondilitis anquilopoyética / **411**
- Artrosis / 412**
 - Hallazgos radiológicos en la artrosis / **412**
 - Criterios para la clasificación de la artrosis de las manos / **412**
 - Criterios para la clasificación de la artrosis coxofemoral / **413**
 - Criterios para la clasificación de la artrosis de rodilla / **413**
- Condrocálcinosis / 413**
 - Enfermedades asociadas con la condrocálcinosis / **413**
 - Clasificación etiológica de la condrocálcinosis / **413**
 - Formas clínicas de la condrocálcinosis / **414**
 - Criterios diagnósticos de la condrocálcinosis / **414**
- Fiebre reumática / 414**
 - Criterios diagnósticos de la fiebre reumática / **414**
- Vasculitis / 414**
 - Definición / **414**
 - Clasificación / **415**

- Poliarteritis nodosa / **416**
- Vasculitis de Churg-Strauss / **417**
- Granulomatosis de Wegener / **417**
- Arteritis de la temporal / **417**
- Arteritis de Takayasu / **418**
- Polimialgia reumática / **418**
- Vasculitis por hipersensibilidad / **419**
- Criterios para la clasificación de la púrpura de Schönlein-Henoch / **419**
- Tromboangeítis obliterante / **419**
- Enfermedad de Behçet / **420**
- Policondritis recidivante / **420**
- Sarcoidosis / **421**
- Fibromialgia / **421**
 - Criterios diagnósticos / **421**
- Lupus eritematoso sistémico / **422**
 - Fármacos inductores de Lupus eritematoso sistémico / **422**
 - Complicaciones cardiovasculares del LES / **422**
 - Criterios diagnósticos del LES / **422**
 - Autoanticuerpos en el Lupus eritematoso sistémico / **424**
 - Tratamiento del LES / **424**
- Esclerosis sistémica progresiva / **425**
 - Formas clínicas de Esclerosis sistémica / **425**
 - Criterios de clasificación para la Esclerosis sistémica según *American College of Rheumatology* / **425**
 - Autoanticuerpos observables en pacientes con Esclerodermia / **425**
- Enfermedad mixta del tejido conjuntivo / **426**
- Fiebre mediterránea familiar / **427**
- Gota / **427**
 - Criterios diagnósticos de la Gota / **427**
 - Características radiológicas de la Gota / **428**
- Síndrome antifosfolípido / **430**
 - Consenso Internacional de los Criterios Preliminares para la clasificación de Síndrome antifosfolípido / **430**
- AGUA ELECTROLITOS Y ÁCIDO-BASE / 433**
- Hidratación parenteral / **433**
 - Introducción / **433**
 - Indicaciones / **433**
 - Aspectos a analizar sistemáticamente al indicar la hidratación parenteral / **434**
- Alteraciones del sodio / **455**
 - Introducción / **455**
 - Hiponatremia / **456**
 - Hipernatremia / **465**
- Poliuria / **470**
 - Alteraciones del potasio / **472**

- Introducción / **472**
- Factores que influyen la homeostasis del potasio / **473**
- Hipopotasemia / **476**
- Hiperpotasemia / **482**
- Magnesio / **487**
 - Definición / **487**
 - Hipomagnesemia / **487**
- Calcio / **489**
 - Hipercalcemia / **490**
 - Hipocalcemia / **493**
- Estado ácido base (EAB) / **495**
 - Introducción / **495**
 - Acidosis metabólica / **496**
 - Alcalosis metabólica / **504**
 - Acidosis respiratoria / **507**
 - Alcalosis respiratoria / **512**
- Diagnósticos de los desequilibrios del estado ácido base / **516**
 - Posible acidosis metabólica / **516**
 - Posible alcalosis metabólica / **517**
 - Posible acidosis respiratoria / **518**
 - Posible alcalosis respiratoria / **519**
 - Consideraciones finales / **520**

- NEFROLOGÍA / 521**
- Insuficiencia renal aguda / **521**
 - Introducción / **521**
 - Índices urinarios / **521**
- Nefropatía por contraste / **522**
 - Definición / **522**
 - Factores de riesgo / **522**
 - Evaluación de riesgo de la nefropatía inducida por contraste / **523**
 - Prevención / **524**
- Fórmulas habitualmente utilizadas en la evaluación del paciente con alteración renal / **526**
 - Consideraciones acerca de la osmolaridad urinaria / **528**
 - Fármacos que NO necesitan ajuste en la insuficiencia renal / **536**

- HEMATOLOGÍA / 539**
- Trombosis venosa profunda (TVP) / **539**
 - Definición / **539**
 - Cuadro clínico / **539**
 - Diagnóstico / **539**
- Trombofilia / **552**
 - Definición / **552**
 - Clasificación / **552**

- Diagnóstico / **554**
- Anemias / **554**
 - Definición / **554**
 - Evaluación / **554**
 - Clínica / **557**
 - Clasificación / **558**
- Anemia ferropénica / **560**
 - Definición / **560**
 - Causas / **560**
 - Diagnóstico / **562**
 - Diagnóstico diferencial / **566**
 - Tratamiento / **569**
- Anemia megaloblástica / **570**
 - Definición / **570**
 - Causas / **570**
 - Clínica / **571**
 - Diagnóstico diferencial / **576**
 - Tratamiento / **577**
- Anemias hemolíticas / **578**
 - Definición / **578**
 - Clasificación / **578**
 - Abordaje del diagnóstico de la Anemia hemolítica / **581**
 - Diagnóstico diferencial / **584**
 - Complicaciones / **585**
- Coagulación / **586**
 - Introducción / **586**
- Hemofilias / **593**
 - Definición / **593**
 - Clasificación / **593**
 - Clínica / **593**
 - Tratamiento / **593**
- Enfermedad de Von Willebrand / **596**
 - Definición / **596**
 - Clínica / **596**
 - Diagnóstico / **596**
 - Tratamiento / **596**
- Síndromes mielodisplásicos / **598**
 - Definición / **598**
 - Clasificación de la FAB / **598**
 - Clasificación de la OMS / **599**
 - Comparación entre ambas clasificaciones / **599**
 - Diagnóstico / **600**
 - Pronóstico / **601**
- Síndromes mieloproliferativos crónicos / **602**
 - Definición / **602**

- Leucemia mieloide crónica (LMC) / **602**
- Policitemia vera y poliglobulias (policitemia, eritrocitosis) / **607**
- Leucemias agudas (LA) / **613**
 - Definición / **613**
 - Clasificación / **614**
 - Leucemia linfoblástica aguda / **614**
 - Leucemia mieloide aguda (LMA) / **616**
- Leucemia linfática crónica / **619**
 - Definición / **619**
 - Cuadro clínico / **619**
 - Diagnóstico / **619**
 - Pronóstico / **620**
- Gammapatías monoclonales / **621**
 - Concepto / **621**
 - Clasificación / **623**
 - Diagnóstico / **624**
- Mieloma múltiple / **624**
 - Definición / **624**
 - Clínica / **624**
 - Formas clínicas especiales / **625**
 - Diagnóstico / **626**
 - Tratamiento / **629**
- Síndrome de lisis tumoral / **630**
 - Definición / **630**
 - Tumores descritos asociados al Síndrome de lisis tumoral / **630**
 - Frecuencia de aparición del Síndrome de lisis tumoral en base a la neoplasia subyacente tratada / **631**
 - Diagnóstico / **631**
 - Sistema de gradación / **632**
 - Nefropatía en el Síndrome de lisis tumoral / **633**
 - Síndrome de lisis tumoral espontáneo / **633**
 - Prevención / **633**
 - Tratamiento / **635**
- Terapia transfusional / **635**
 - Transfusión de hematíes / **636**
 - Transfusión de plaquetas / **637**
 - Plasma fresco congelado (PFC) / **638**
 - Crioprecipitado / **638**
- NEUROLOGÍA / 639**
- Evaluación de pares craneales / **639**
- Síndrome de pérdida de fuerza muscular / **642**
- Coma / **643**
 - Causas neurológicas de coma / **643**
 - Causas tóxico-metabólicas de coma / **643**

- Escala de Glasgow / **644**
- Diagnóstico topográfico del coma / **644**
- Prueba de estudio de una demencia (*Mini-mental test*) / **646**
- Movimientos anormales / **647**
- Alteraciones de la visión / **648**
- Síndromes focales encefálicos / **651**
- Tumores intracraneales / **662**
 - Clasificación de la OMS de tumores intracraneales / **662**
 - Tumores intracraneales más frecuentes y su localización predilecta / **663**
 - Manifestaciones clínicas de tumores cerebrales / **663**
 - Síndrome de hipertensión intracraneal benigna o pseudotumor cerebral / **664**
 - Complicaciones neurológicas del cáncer / **665**
 - Complicaciones neurológicas del tratamiento del cáncer / **665**
 - Síndromes neurológicos paraneoplásicos / **666**
- Enfermedades desmielinizantes / **666**
 - Esclerosis múltiple / **667**
- Enfermedades no degenerativas de la médula espinal / **670**
- Epilepsias / **671**
 - Definición / **671**
 - Causas / **671**
 - Clasificación de las epilepsias / **671**
 - Diagnósticos diferenciales / **672**
 - Antiepilépticos de elección en los diversos tipos de epilepsias / **672**
 - Propiedades farmacocinéticas de los antiepilépticos / **676**
- Cefaleas / **677**
 - Clasificación de cefaleas y algias craneales (IHS, 1998) / **677**
 - Características de cefaleas primarias más comunes / **678**
 - Características clínicas de las cefaleas más frecuentes / **679**
- Benzodiacepinas utilizadas con frecuencia / **684**
- Manejo del paciente con accidente cerebrovascular (ACV) / **685**
 - Clasificación del accidente cerebrovascular / **685**
 - Presentación clínica de la enfermedad cerebrovascular / **690**
 - Identificación del ACV según el territorio vascular afectado / **691**
 - Neuroimágenes / **692**
 - Evaluación inicial de pacientes con ACV / **693**
 - Complicaciones / **694**
 - Medidas médicas generales / **695**
 - Tratamiento en el hospital / **696**
- INFECTOLOGÍA / 699**
- Neutropénico febril / **699**
 - Manejo inicial / **702**
 - Manejo durante la primera semana de tratamiento / **705**

Sepsis / **710**
 Tratamiento / **711**
 Cómo utilizar el soporte inotrópico / **714**

Meningitis / **717**
 Definición / **717**
 Clasificación / **717**
 Etiología / **718**
 Clínica / **722**
 Diagnóstico / **722**
 Tratamiento / **725**
 Complicaciones y secuelas / **728**

Meningitis nosocomial / **729**
 Introducción / **729**
 Etiología / **731**
 Clínica / **732**
 Diagnóstico / **732**
 Prevención / **733**
 Tratamiento / **734**
 Cepas resistentes emergentes / **736**
 Remoción de catéteres / **736**

Artritis séptica / **737**
 Definición / **737**
 Tratamiento / **740**

Infecciones de partes blandas / **743**
 Definición / **743**

Esplenectomizado febril / **746**

Infecciones oportunistas (IO) en el paciente HIV positivo / **749**

Neumonía por *pneumocystis* (PCP) / **750**

Toxoplasmosis cerebral / **751**

Retinitis por CMV / **753**

Candidiasis / **753**

Tuberculosis / **755**

Micobacteriosis atípica (MAC) / **761**
 Tratamiento/profilaxis de la MAC / **761**

Herpes simple / **761**
 Tratamiento de la infección por HSV / **766**

Criptosporidiosis / **762**
 Tratamiento de la criptosporidiosis (dosis diarias) / **763**

Criptococosis / **763**
 Tratamiento de la criptococosis / **763**

Histoplasmosis / **764**
 Tratamiento de la histoplasmosis / **764**

Vacunación en adultos / **765**

MISCELÁNEAS / 767

Interconversión urea - BUN (nitrógeno ureico en sangre) / 767

Interpretación de intervalos de dosis / 768

Unidades del Sistema Internacional (SI) / 769

Estructura del Sistema Internacional de Unidades / 769

Equivalencias de longitud / 771

Equivalencias de superficie / 771

Equivalencias de peso / 772

Interconversión de unidades de longitud / 772

Interconversión de unidades de área / 773

Interconversión de unidades de volumen / 773

Interconversión de unidades de presión / 775

Interconversión de unidades de peso / 776

Interconversión de unidades de temperatura / 776

Cálculo de la superficie corporal (SC) / 777

Cálculo del índice de masa corporal (IMC) / 777

Equivalencias entre peso molecular y gramos / 778

BIBLIOGRAFÍA / 781**ÍNDICE ANALÍTICO / 785**

Prólogo a la segunda edición

La decisión de los editores de acometer una nueva edición del *Manual* pone de relieve la voluntad de dar continuidad a un proyecto ambicioso e ilusionante. Estamos, sin duda, ante una actitud de esfuerzo y creatividad que, más allá del propio *Manual*, representa un ejemplo para las jóvenes generaciones.

No cabe duda de que la primera edición desbordó con creces las expectativas iniciales de los Editores, alcanzando incluso el reconocimiento más allá de nuestras fronteras. Esta segunda edición se presenta ampliada y mejorada. La experiencia acumulada por los Editores se deja ver tanto en el formato global como en la estructura de los capítulos, conectando directamente con las necesidades de los usuarios. Es un ejemplo de trabajo bien hecho.

Este *Manual* está llamado a ser un auténtico referente para colegas que se enfrentan cotidianamente a complejos retos diagnósticos y terapéuticos y que necesitan una orientación rápida y precisa.

Es una satisfacción personal poder presentar esta segunda edición del *Manual de Medicina Interna*.

DR. VÍCTOR LORENZO SELLARÉS
Médico Nefrólogo
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario de Canarias
España

Prólogo a la primera edición

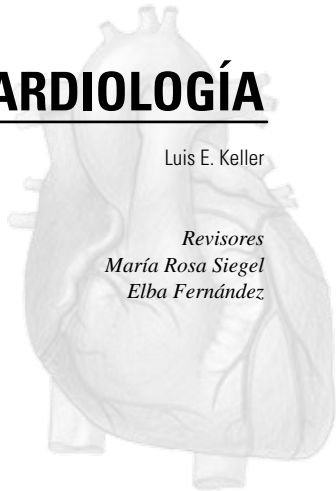
El campo de la Medicina Interna requiere una intervención diagnóstica y terapéutica ágil en casos urgentes. Por ello, con frecuencia, debemos enfrentarnos a situaciones intimidantes dado el limitado tiempo para actuar y tomar decisiones. Los médicos de urgencias y de unidades de cuidados agudos deben ser capaces de reconocer rápidamente la gravedad de los enfermos, establecer prioridades, aplicar un tratamiento inicial, emitir un pronóstico y derivarlos al sitio adecuado. Todo ello en un corto periodo de tiempo. Fallos en estas decisiones pueden ser fatales para el enfermo.

Este *Manual* ha sido orientado para ayudar en estas situaciones y proporcionar una referencia inmediata para el proceso diagnóstico y manejo farmacológico inicial.

Se trata de una herramienta útil y necesaria en el bolsillo de estos profesionales. Sus algoritmos y protocolos de dosis y pautas terapéuticas, proporcionan una valiosa ayuda a nuestra memoria para tomar decisiones urgentes y acertadas. Su propuesta de unificación de las actuaciones médicas le da un valor añadido, en una época en que los protocolos y algoritmos están basados en una «medicina basada en la evidencia» cada día más rigurosa.

Quiero manifestar a los Editores mi gratitud por haberme distinguido con el honor de escribir su Prólogo. Los autores deben sentirse orgullosos de su producto, confiando en que sin duda será de enorme utilidad para los profesionales a los que va dirigido.

DR. VÍCTOR LORENZO SELLARÉS



ABORDAJE DEL RIESGO CARDÍACO EN LA CIRUGÍA NO CARDÍACA

Predictores clínicos de riesgo perioperatorio cardiovascular (Infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y muerte)

Predictores mayores

- Síndromes coronarios inestables
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Bloqueo aurículoventricular de alto grado
- Arritmias ventriculares sintomáticas en presencia de enfermedad cardíaca
- Arritmia supraventricular con frecuencia ventricular no controlada
- Enfermedad valvular grave

Predictores intermedios

- Angina de pecho moderada (clase funcional I-II)
- Infarto de miocardio previo con presencia de ondas Q en el ECG
- Insuficiencia cardíaca congestiva previa o compensada
- Diabetes mellitus

Predictores menores

- Edad avanzada
- Alteraciones en el ECG: hipertrofia ventricular izquierda, bloqueo de rama izquierda, anomalías del ST/T
- Alteraciones del ritmo cardíaco diferente al sinusal (p. ej., Fibrilación auricular)
- Capacidad funcional alta
- Antecedente de ACV
- Hipertensión arterial no controlada

Escala de estado físico - Sociedad Americana de Anestesiología

ASA I	Sano < 70 años
ASA II	Enfermedad sistémica leve o sano > 70 años
ASA III	Enfermedad sistémica severa no incapacitante
ASA IV	Enfermedad sistémica severa incapacitante
ASA V	Paciente moribundo, expectativa de vida < de 24 hs. sin cirugía

Índice multifactorial de riesgo cardíaco de Goldman

CRITERIOS		PUNTOS
Anamnesis		
Edad > 70 años		5
IAM en los 6 meses previos		10
Exploración física		
Galope por R3 ó ingurgitación yagular		11
Estenosis aórtica severa		3
Electrocardiograma		
Diferente ritmo del sinusal o extrasistoles auriculares en el último ECG		7
Extrasistolia ventricular > 5/min en cualquier momento del preoperatorio		7
Estado general		
PO ₂ < 60 ó PCO > 50 mmHg, K ⁺ < 3 ó HCO ₃ < 20 mEq/l BUN > 50 ó Cr > 3 mg%, GOT anormal, signos de enfermedad hepática crónica, paciente en cama por causas no cardiológicas		3
Operación		
Intraperitoneal, intratorácica o aórtica		3
Operación urgente		4
Total de puntos		53
Clase	Puntos	Muerte cardíaca %
I	0-5	0,2
II	6-12	2
III	13-25	2
IV	> 26	56

**Índice de riesgo cardiovascular**

1. Cirugía de alto riesgo
2. Historia de ACV / AIT
3. Cardiopatía isquémica (no revascularizada)
4. Insulina preoperatorio
5. Historia de insuficiencia cardíaca
6. Creatinina sérica > 2 mg%

CLASE	TASA DE EVENTOS
I (1 factor)	0,4
II (2 factores)	0,9
III (3 ó 4 factores)	6,6
IV (5 ó 6 factores)	11,0

Índice multifactorial de riesgo cardiovascular de cirugía no cardíaca

CRITERIOS	PUNTAJES	
<i>Enfermedad coronaria</i>		
IAM < 6 meses	10	
IAM > 6 meses	5	
Angina crónica CF II	10	
Angina crónica CF III	20	
Angina inestable < 6 meses	10	
<i>Edema agudo de pulmón</i>		
En la última semana	10	
Alguna vez	5	
<i>Enfermedad valvular aórtica crítica</i>	20	
<i>Arritmias</i>		
Ritmo no inusual	5	
Más de 5 EV/min en el preoperatorio	5	
<i>Mal estado general</i>	5	
<i>Edad > 70 años</i>	5	
<i>Cirugía de emergencia</i>	10	
Clase	Puntaje	Riesgo relativo
I	0-15	0,43
II	16-30	3,38
III	> 30	10,6

Estratificación del riesgo de cirugías no cardíacas

- **ALTO:** Cirugía de emergencia - Cirugía aórtica - Cirugía vascular de miembros inferiores - Cirugía prolongada, asociada con grandes pérdidas de sangre y/o líquidos - Cirugía muy radical de tórax o hemiabdomen superior - Cirugía intracraneal.



- **INTERMEDIO:** Endarterectomía carotídea - Cirugía de cabeza y cuello - Cirugía intratorácica o intraperitoneal que no reúna condiciones de alto riesgo - Cirugía ortopédica - Cirugía prostática - Cirugía ginecológica pelviana - Cirugía laparoscópica
- **BAJO:** Procedimiento endoscópico - Cirugía de piel o superficial - Cirugía oftalmológica - Cirugía otorrinolaringológica - Cirugía de mano - Colocación de marcapasos - Cirugía ambulatoria.

Recomendaciones sobre la planificación temporal de la cirugía no cardíaca en pacientes estables o asintomáticos con revascularización previa:

Cirugía de revascularización miocárdica: los pacientes con CRM en los 5 años previos deben ser referidos a cirugía no cardíaca sin demoras.

Angioplastia coronaria con balón: los pacientes pueden ser intervenidos a cirugías no cardíacas después de 2 semanas del procedimiento, manteniendo la terapia con aspirina.

Angioplastia con stent convencional: los pacientes pueden ser intervenidos con cirugía no cardíaca después de 6 semanas de mantener un tratamiento de antiagregación dual (aspirina + clopidogrel), Es preferible que este plazo se prolongue hasta los 3 meses.

Angioplastia con stent farmacológico: las cirugías no cardíacas deben realizarse después de los 12 meses del procedimiento (durante este periodo se recomienda la antiagregación dual).

CRM: cirugía de revascularización miocárdica



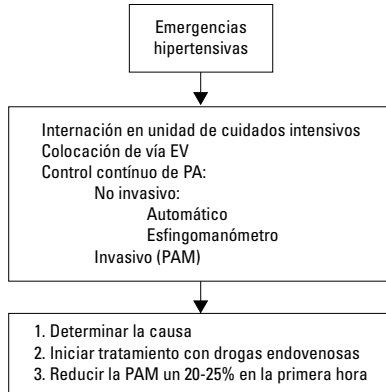
ABORDAJE EN EL MANEJO DE LAS CRISIS HIPERTENSIVAS

Circunstancias clínicas que obligan a la reducción de la Presión Arterial (PA)

- **Emergencias:** cuadros clínicos provocados por el aumento de la PA asociados a Lesión Aguda de Órgano Blanco (LAOB).
La reducción de la PA debe ser realizada en forma inmediata.
- **Urgencias:** situaciones de elevación de la PA que no se acompañan a LAOB.
La PA debe ser reducida progresivamente en el término de 24 a 48 hs.

Tipos de emergencias hipertensivas

- Hipertensión maligna acelerada
- Encefalopatía hipertensiva
- Hemorragia subaracnoidea
- Accidente cerebrovascular isquémico/hemorrágico
- Edema agudo de pulmón
- Disección aórtica
- Eclampsia/Preeclampsia grave
- Infarto agudo de miocardio/Angina inestable
- Crisis hipercatecolaminérgicas



Drogas utilizadas en las emergencias hipertensivas

Nitroprusiato de sodio

- Mecanismo de acción: vasodilatador arterial y venoso
- Comienzo de la acción: inmediata
- Duración: 1-2 min
- Dosis: 0,25 a 10 μ /kg/min
- Efectos adversos: náuseas, vómitos, intoxicación tiocianatos, metahemoglobinemia, evitar exposición a la luz
- Modo de preparación: frasco ampolla de 50 mg; prepararlo en Dx 5%
- Administrar por bomba de infusión continua:
 - 100 mg en 500 mL
 - 50 mg en 250 mL concentración: 200 μ /mL
- Ejemplo: 2,5 μ /kg/min en una persona de 70 kg la infusión debe ser de 0,87 mL/min, equivalente a 52,5 mL/h

Nitroglicerina

- Mecanismo de acción: vasodilatador venoso y arterial
- Comienzo de la acción: 2-5 min
- Duración: 5-10 min
- Dosis: 2 a 200 μ /min
- Efectos adversos: cefalea, taquicardia, metahemoglobinemia
- Modo de preparación: frasco ampolla de 25 mg; prepararlo en Dx al 5% por bomba de infusión continua
 - 100 mg en 500 mL
 - 50 mg en 250 mL concentración: 200 μ /mL
- Ejemplo: para infundir una dosis de 10 μ /min la velocidad de infusión debe ser de 3 mL/h; y para la dosis mayor de 200 μ /min la velocidad debe ser de 60 mL/h.



Clonidina

- Mecanismo de acción: agonista α_2 adrenérgico de acción central
- Comienzo de la acción: 3-5 min
- Dosis: bolo de 0,150 mg en forma lenta (5 min) y luego infusión continua a 2 $\mu\text{kg}/\text{min}$ hasta 5 $\mu\text{kg}/\text{min}$
- Efectos adversos: xerostomía, sedación, crisis de HTA por rebote, bradicardia e hipotensión
- Modo de preparación: ampolla de 1 mL con 0,150 mg; preparar 5 amp (0,750 mg) en 500 mL de Dx al 5%. Se debe infundir por bomba; comenzar a 21 mL/hora.

Labetalol

- Mecanismo de acción: bloqueante de los receptores α_1 competitiva y selectiva; β competitiva y no selectiva con una relación 1:7
- Comienzo de acción: 2-5 min
- Dosis: infusión continua a 1-2 mg/min o en bolo 20 a 80 mg
- Efectos adversos: náuseas, vómitos, picazón en garganta, B A-V, hipotensión arterial
- Modo de preparación: fco ampolla con 4 mL equivalente a 20 mg (1 mL = 5 mg); parar 40 mL de labetalol (200 mg) en 160 mL de Dx 5% obteniéndose una concentración de 1 mg/mL.

Propranolol

- Mecanismo de acción: bloqueantes de los receptores β no selectivo
- Comienzo de la acción: 3-5 min
- Dosis: 5 a 10 mg en bolo lento
- Efectos adversos: B A-V, hipotensión arterial
- Modo de preparación: ampolla de 5 mL conteniendo 5 mg de propranolol (1 mL = 1 mg). Administrarlo en forma lenta 1 mg/min.

Fentolamina

- Mecanismo de acción: bloqueante α competitivo no selectivo con acción equipotente sobre los receptores α_1 y α_2
- Comienzo de la acción: 1 min y dura entre 15 y 20 min
- Dosis: 2-10 mg. Se puede repetir cada 15 min
- Efectos adversos: estimulación cardíaca refleja, vómitos, diarrea, hipertensión
- Modo de preparación: ampolla de 1 mL conteniendo 10 mg. Se diluye en Dx al 5% y se administra en bolo lento.

Enalaprilato

- Mecanismo de acción: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
- Comienzo de la acción: 15 min con una duración de 12 a 24 hs.
- Dosis: 1,25 mg/6 hs. hasta un máximo de 5 mg/6 hs.
- Efectos adversos: hipotensión
- Modo de preparación: frasco ampolla de 2 mL equivalente a 5 mg. Se diluye en 50 cc de Dx al 5%.

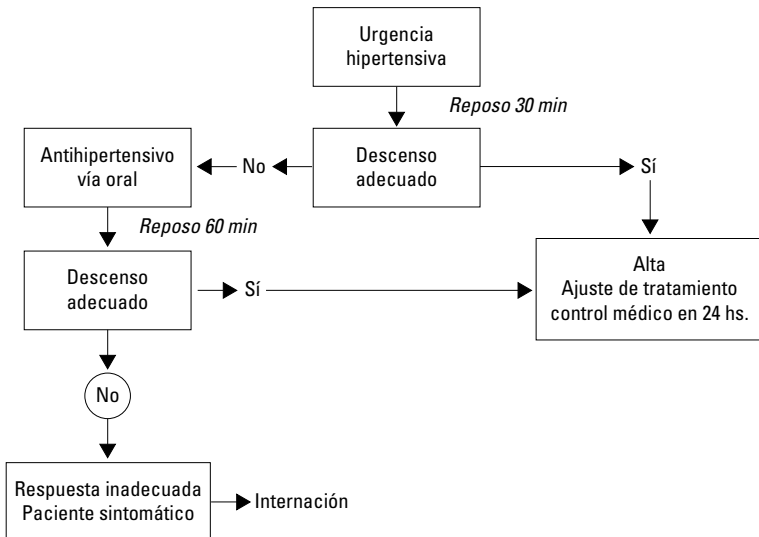


Sulfato de magnesio

- Dosis: 4 g diluidos en 10 cc de Dx al 5% a pasar en bolo lento a razón de 1 g/min, luego en infusión continua, a razón de 1 g/hora. El sulfato de magnesio disminuye en más de la mitad el riesgo de eclampsia y probablemente reduce el riesgo de muerte materna. No mejora el resultado a corto plazo para el recién nacido.
- Efectos indeseables: durante su infusión hay que monitorizar el volumen urinario, el reflejo rotuliano y la función respiratoria. Ante cualquier disminución de alguno de estos indicadores se tiene que reducir la velocidad de infusión.

Tratamiento específico según la emergencia hipertensiva

- Diseccción aórtica: β bloqueantes + Nitroprusiato de sodio
- Encefalopatía hipertensiva: Nitroprusiato de sodio o Labetalol o Enalaprilato
- Eclampsia/Preclampsia severa: Labetalol o Clonidina, Sulfato de magnesio
- Edema agudo de pulmón: Diuréticos (furosemida) + Nitroglicerina o Nitroprusiato de sodio
- Isquemia miocárdica: Nitroglicerina + β bloqueantes
- Crisis hipercatecolaminérgicas: Alfabloqueantes (fentolamina) + Betabloqueantes, Nitroprusiato de sodio, labetalol
- Accidente cerebrovascular: Nitroprusiato de sodio, Labetalol, Enalaprilato
- Hipertensión maligna acelerada: Tratar según forma de presentación.

Abordaje de las urgencias hipertensivas

Drogas utilizadas en la urgencia hipertensiva

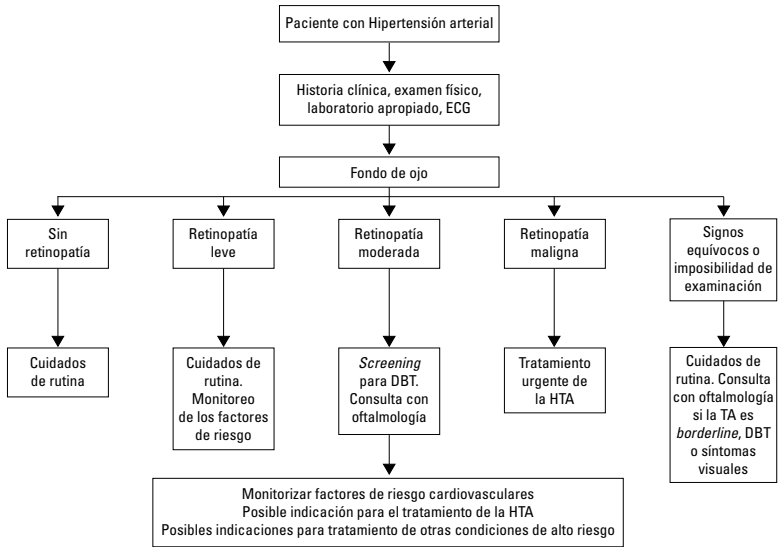
- IECA: Enalapril 10 mg VO
- β bloqueantes: Propranolol 80 mg VO, Labetalol 200 mg VO
- Calcioantagonistas: Nifedipina comprimido 10 mg VO; Amlodipina 10 mg VO. ▪ Felodipina 2,5 mg VO
- Agonista α 2 adrenérgico: Clonidina: 0,1 mg VO
- **VO:** vía oral

Retinopatía hipertensiva

GRADO DE RETINOPATÍA	SIGNOS RETINALES	ASOCIACIONES SISTÉMICAS
Ninguna	Signos no detectables	Ninguna
Leve	Estrechamiento arteriolar generalizado, estrechamiento arteriolar focal, cruces arteriovenosos, opacidad de la pared arteriolar (hilo de cobre) o combinación de estos signos	Modesta asociación con riesgo de ACV clínico, ACV subclínico, enfermedad coronaria y muerte
Moderada	Hemorragia, microaneurismas, exudados algodonosos, exudados duros o combinación de estos signos	Fuerte asociación con riesgo clínico de ACV, ACV subclínico, declinación cognitiva y muerte por causas cardiovasculares
Maligna	Signos de moderada retinopatía más edema de papila	Fuerte asociación con muerte



Evaluación y manejo de la Retinopatía hipertensiva

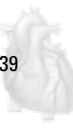


Clasificación de la Hipertensión arterial en adultos mayores de 18 años según el Joint National Committee N° 7 (JNC 7 report)

CLASIFICACIÓN	PRESIÓN SISTÓLICA	PRESIÓN DIASTÓLICA
Normal	< 120 mmHg	< 80 mmHg
Prehipertensión	120-139 mmHg	80-89 mmHg
Estadio 1	140-159 mmHg	90-99 mmHg
Estadio 2	≥ 160 mmHg	≥ 100 mmHg

Daño en órgano blanco según el JNC N° 7

- Corazón
 - Hipertrofia Ventricular Izquierda
 - Angina de pecho o infarto de miocardio previo
 - Revascularización coronaria previa
 - Insuficiencia cardíaca
- Cerebro
 - ACV o AIT
- Enfermedad renal crónica



- Enfermedad arterial periférica
- Retinopatía

Indicaciones por clase individual de drogas según los estudios clínicos

INDICACIÓN	DIURÉTICO	B-B	IECA	ARAI	CAL-ANTAG.	ESPIROLOLAC
Insuficiencia cardíaca	▪	▪	▪	▪		▪
PosIAM		▪	▪			▪
Enfermedad coronaria de alto riesgo	▪	▪	▪		▪	
Diabetes	▪	▪	▪	▪	▪	
Insuficiencia renal crónica			▪	▪		
Prevención de ACV	▪		▪			

B-B: βbloqueantes; **IECA:** inhibidores de la enzima de conversión; **ARAI:** antagonistas de los receptores de la angiotensina II; **Cal-antag.:** calcioantagonistas; **Espironolac.:** espirolactona.



Clasificación de los niveles de HTA según las Guías europeas 2007

CATEGORÍA	SISTÓLICA (mmHg)	DIASTÓLICA (mmHg)
Óptima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Grado 1	140-159	90-99
Grado 2	160-179	100-109
Grado 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensión sistólica aislada	≥ 140	< 90

Pacientes de muy alto riesgo, según las Guías europeas 2007

- HTA ≥ 180 mmHg PAS y ≥ 110 mmHg PAD
- PAS ≥ 160 mmHg con PAD ≤ 70 mmHg de PAD
- Diabetes mellitus

- Síndrome metabólico
- 3 ó más factores de riesgo cardiovasculares
- Uno o más de los siguientes daños subclínicos en distintos órganos:
- HVI en el ECG o Ecocardiograma
 - Engrosamiento de la pared de la arteria carótida o placa en la misma
 - Moderado incremento de la creatinina sérica
 - Disminución del Cl de creatinina
 - Microalbuminuria o proteinuria
 - Enfermedad cardiovascular o renal establecida

Hipertensión de guardapolvo blanco

- Diagnóstico: en consultorio $PA \geq 140/90$ (en varias visitas); PA por presimetría $> 125/80$ mmHg.
- Evaluación: posible factor de riesgo metabólico; posible daño en órgano blanco.
- Prescripción: cambios en el estilo de vida. Tratamiento con drogas cuando hay daño en órgano blanco.

Causas secundarias de Hipertensión arterial

1. Endocrinas

- Hipo/hipertiroidismo
- Aldosteronismo primario
- Feocromocitoma
- Síndrome de Cushing
- Síndrome carcinoide

2. Vasculares

- Coartación de aorta
- Estenosis arteria renal

3. Renales

- Enfermedad renal parenquimatosa
- Tumores productores de renina

4. Hormonas exógenas

- Glucocorticoides y mineralocorticoides
- IMAOS
- Simpaticomiméticos

5. Hipertensión neurológica

- Hipertensión endocraneana
- Apnea del sueño
- Porfiria aguda
- Síndrome de Gillan-Barré
- Cuadriplejía

6. Estrés agudo

- Quemaduras
- Posoperatorios



Abstinencia alcohólica
Hiperventilación psicógena

7. *Consumo de drogas y tóxicos*

Cocaína
Alcoholismo crónico

8. *Causas de hipertensión sistólica aislada*

Reducción de la distensibilidad aórtica
Insuficiencia aórtica
Fístula arteriovenosa
Hipertiroidismo
Beriberi
Enfermedad de Paget ósea

Características de la Hipertensión renovascular

Antecedentes: comienzo de la hipertensión antes de los 30 ó después de los 50 años; comienzo abrupto de la hipertensión; hipertensión severa o resistente; síntomas de enfermedad aterosclerótica vascular, sin historia familiar de hipertensión arterial; tabaquismo, empeoramiento de la función renal con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; edema agudo de pulmón recurrente.

Examen físico: soplo abdominal

Laboratorio: aldosteronismo secundario; aumento de los niveles de renina plasmática; potasio sérico disminuido; sodio sérico disminuido; proteinuria; creatinina sérica elevada; diferencia en el tamaño renal > 1,5 cm.



Índice clínico de suposición como guía de selección de pacientes

BAJO (no debe ser testado)	Hipertensión leve a moderada, en ausencia de características clínicas
MODERADO (se recomienda test no invasivos)	Hipertensión severa refractaria a la terapia habitual Comienzo abrupto y sostenido de la hipertensión, moderada a severa con edad < 20 años o > 50 años Hipertensión con soplo abdominal (localizado en la región de la arteria renal y en el epigastrio) Hipertensión moderada en fumadores, en pacientes con evidencia de enfermedad vascular oclusiva o en pacientes con inexplicable pero sostenida elevación de la creatinina sérica Normalización de la presión arterial con IECA en pacientes con moderada a severa hipertensión (particularmente en fumadores o en pacientes con reciente comienzo de la hipertensión)

(continúa en la página siguiente)



<p>ALTO (considerar directamente la arteriografía renal)</p>	<p>Hipertensión severa con insuficiencia renal progresiva o refractariedad a un tratamiento agresivo, particularmente en pacientes fumadores o que tienen evidencia de enfermedad vascular oclusiva</p> <p>Hipertensión acelerada maligna</p> <p>Hipertensión severa con reciente elevación inexplicable de la creatinina sérica o que controla con un IECA</p> <p>Hipertensión moderada a severa con asimetría del tamaño renal</p>
---	--

Hipertensión resistente o refractaria

Se define por cifras superiores a las esperadas a pesar del uso simultáneo de tres antihipertensivos de diferentes clases, siendo uno de ellos un diurético.

Causas de Hipertensión arterial resistente

1. Medición de la PA en forma inapropiada
2. Sobrecarga de volumen y pseudotolerancia
 - Exceso en el consumo de sodio
 - Retención hidrosalina por enfermedad renal
 - Inadecuada terapia diurética
3. Inducida por drogas
 - Falta de adherencia
 - Dosis inadecuada
 - Consumo de DAINE
 - Cocaína, anfetaminas
 - Simpaticomiméticos
 - Anticonceptivos orales
 - Corticoides
 - Ciclosporina
 - Eritropoyetina
4. Condiciones asociadas
 - Obesidad
 - Ingesta excesiva de alcohol
5. Causas identificables de HTA
 - Apnea del sueño
 - Enfermedad renal crónica
 - Aldosteronismo primario

Recomendaciones terapéuticas

La Hipertensión refractaria tiene casi siempre una etiología multifactorial. El tratamiento está destinado a modificar los factores provenientes del estilo de vida (pérdida de peso, ejercicios regulares, ingestión de fibras, dieta hipograsa e hiposódica y reducción en la ingestión de alcohol); es necesario diagnosticar y tratar adecuadamente las causas secundarias de hipertensión y usar regímenes terapéuticos combinados. Si



se identifican efectos adversos de los medicamentos, estos deben ser suspendidos o su dosis disminuida. También se debe tratar la apnea del sueño cuando está presente.

Hipertensión y embarazo

Es la presencia de presión arterial sistólica y diastólica mayor o igual q 140/90 mmHg, registrada durante el embarazo en dos ocasiones como mínimo. El cuadro se clasifica de acuerdo a la HTA, presencia de proteinuria y momento de aparición de estas dos variables.

Clasificación

- Hipertensión gestacional
- Preeclampsia
- Eclampsia
- Preeclampsia sobreimpuesta
- Hipertensión crónica

Factores de riesgo para desarrollar HTA en el embarazo

- Hipertensión crónica
- Obesidad
- Raza negra
- Diabetes
- Resistencia a la insulina
- Embarazo gemelar
- Enfermedades vasculares del colágeno
- Trombofilias
- Elevados niveles de testosterona

Drogas utilizadas en el embarazo

Alfametildopa, β bloqueantes

Nifedipina, se puede administrar con seguridad en los casos que lo requieran.

Drogas utilizadas en la lactancia

Alfametildopa, Labetalol, Nifedipina.

SÍNDROME METABÓLICO

Definiciones

Organización Mundial de la Salud (OMS)

Como criterio requerido a uno de los siguientes:

- Intolerancia a la glucosa
 - Diabetes tipo 2
 - Captación de glucosa en el cuartil superior de la población
- Adicionalmente 2 de los siguientes factores:



- Alteración de los perímetros antropométricos:
 - Relación cintura/cadera ≥ 90 cm en el hombre y ≥ 85 cm en la mujer
 - Índice masa corporal > 30 kg/m²
- Alteración lipídica
 - Triglicéridos ≥ 150 mg%
 - HDL < 35 mg% en el hombre y < 39 mg% en la mujer
- Presión arterial ≥ 140 mmHg para la sistólica y ≥ 90 mmHg para la diastólica
- Microalbuminuria > 20 microgramos o relación albúmina/creatinina > 30 mg/g

Grupo Europeo para el Estudio de la Insulinorresistencia

Como criterio imprescindible:

Hiperinsulinemia en ayunas: nivel de insulina en ayunas en el cuartil superior de la población

Adicionalmente 2 de los siguientes factores:

- Circunferencia de la cintura ≥ 94 cm en el hombre u 80 cm en la mujer
- Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y ≥ 90 mmHg para la presión arterial diastólica, o en tratamiento farmacológico para la hipertensión
- Triglicéridos > 200 mg% o en tratamiento farmacológico para hipertrigliceridemia
- HDL ≤ 39 mg% para ambos sexos o en tratamiento para HDL baja
- Glucemia en ayunas > 110 mg%, pero no diabéticos

Programa Nacional de Educación para el Colesterol (NCEP-ATPIII)

Se requiere 3 de los siguientes factores:

- Circunferencia de la cintura > 102 cm en el hombre y a 94 cm en la mujer
- Triglicéridos > 150 mg% o en tratamiento farmacológico
- HDL < 40 mg% en el hombre y < 50 mg% en la mujer o en tratamiento farmacológico
- Presión arterial ≥ 130 mmHg para la sistólica u 85 mmHg para la diastólica o en tratamiento farmacológico para la hipertensión
- Glicemia en ayunas ≥ 100 mg% o en tratamiento para hiperglicemia

Federación Internacional de Diabetes

Factor imprescindible:

- Circunferencia de la cintura ≥ 94 cm en el hombre u 80 cm en la mujer, con ajustes poblacionales

Adicionalmente 2 de los siguientes factores:

- Triglicéridos > 150 mg% o en tratamiento farmacológico
- HDL < 40 mg% en el hombre y 50 mg% en la mujer o en tratamiento farmacológico
- Presión arterial sistólica ≥ 130 mmHg u 85 mmHg para la presión arterial diastólica o en tratamiento farmacológico para la hipertensión
- Glicemia en ayunas ≥ 100 mg% o diabetes tipo 2 previamente diagnosticada.



Clasificación de las dislipemias

	LIPOPROTEÍNAS ELEVADAS	LÍPIDOS ELEVADOS
Tipo I	Quilomicrones	TGL ↑↑↑↑
Tipo IIa	LDL	COL ↑↑
Tipo IIb	LDL + VLDL	TGL ↑↑ + COL ↑↑
Tipo III	IDL	TGL ↑↑↑ + COL ↑↑
Tipo IV	VLDL	TGL ↑↑ + COL ↑
Tipo V	Quilomicrones + VLDL	TGL ↑↑↑↑ + COL ↑

TGL: Triglicéridos; **COL:** Colesterol; **LDL:** Lipoproteínas de baja densidad; **VLDL:** Lipoproteínas de muy baja densidad; **IDL:** Lipoproteínas de densidad intermedia

Drogas corrientes para el descenso de los lípidos

NOMBRE GENÉRICO	RANGO DE DOSIS
<i>Estatinas</i>	
Atorvastatina	10-80 mg
Fluvastatina	20-80 mg
Lovastatina	20-80 mg
Pravastatina	10-40 mg
Rosuvastatina	5-40 mg
Sinvastatina	10-80 mg
<i>Inhibidores de la absorción de ácidos biliares</i>	
Colestiramina	4-24 mg
Colestipol	5-30 mg
Colesevelam	3,8-4,5 mg
<i>Inhibidores de la absorción del colesterol</i>	
Ezetimibe	10 mg
<i>Fibratos</i>	
Bezafibrato	400 mg
Fenofibrato	200 mg
Gemfibrozil	600-1 200 mg
<i>Niacina</i>	
Ácido nicotínico	1-2 g

*Formula de friedewald*

Colesterol LDL: colesterol total – (colesterol HDL + TGL/5)

Dosis corrientes de las estatinas para lograr una reducción del 30 al 40% del LDL

DROGA	DOSIS (mg)	REDUCCIÓN (%)
Atorvastatina	10	39
Lovastatina	40	31
Pravastatina	40	34
Sinvastatina	20-40	35-41
Fluvastatina	40-80	25-35
Rosuvastatina	5-10	39-45

Objetivos del tratamiento de la Hipercolesterolemia de acuerdo a la categoría de riesgo

CATEGORÍA DE RIESGO	OBJETIVO DEL LDL	INICIO DEL TRATAMIENTO DIETÉTICO	TERAPIA FARMACOLÓGICA
<i>Alto riesgo</i> Enfermedad coronaria o factores de riesgo equivalentes para enfermedad coronaria (riesgo a 10 años > 20%)	< 100 mg% (objetivo adicional < 70 mg%)	≥ 100 mg%	≥ 100 mg%
<i>Riesgo moderadamente alto</i> Más de 2 factores de riesgo (riesgo a 10 años 10-20 %)	< 130 mg%	≥ 130 mg%	≥ 130 mg%
<i>Riesgo moderado</i> Dos factores de riesgo (riesgo a 10 < 10%)	< 130 mg%	≥ 130 mg%	≥ 160 mg%
<i>Bajo riesgo</i> 0-1 factor de riesgo	< 160 mg%	≥ 160 mg%	≥ 190 mg%

Factores de riesgo equivalentes para enfermedad coronaria: manifestaciones no coronarias de enfermedad aterosclerótica (enfermedad vascular periférica, aneurisma de aorta abdominal, enfermedad vascular carotídea), diabetes



ELECTROCARDIOGRAMA

Ritmo sinusal

El ritmo sinusal normal se caracteriza: ondas P + en DI, DII y onda P - en AVR, el intervalo PR debe estar entre 0,12 y 0,20 seg, el complejo QRS deberá ser menor a 0,12 seg, el intervalo QT medirá entre 0,34 y 0,42 seg (dependiendo de la frecuencia cardíaca), todas la ondas P se siguen de QRS.

Debe constar de las doce (12) derivaciones correspondientes y, en casos especiales, podemos agregarle las derivaciones posteriores (V7 a V9) y las derechas (V3R y V4R).

- Frecuencia cardíaca (FC) normal: 80 ± 20 lat/min
- Velocidad del papel: 25 mm/seg 50 mm/seg
- Papel cuadrículado: Cuadrado pequeño = 0,04 seg = 1 mm
Cuadrado mayor = 0,20 seg = 5 mm

Estimación de la frecuencia cardíaca

FC por cuadrados pequeños y su correlación en mm:

300	270	240	210	180	150	140	130	120	110	100	95	90
5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17

85	80	75	72	69	66	63	60	58	56	54	52	50	43	38	33	30	27
18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	35	40	45	50	55



Complejos e intervalos

Onda P: < 0,11 seg. Positiva en DI DII y negativa en AVR

Intervalo PR: 0,12 a 0,20 seg, Segmento PR: 0,02 a 0,08 seg

Complejo QRS: 0,05 a 0,11 seg

Onda T: negativa en AVR, dependiendo de la contextura corporal del paciente puede ser negativa también en DIII y V1.

Onda Q: para considerarla patológica debe ser > 0,04 seg y su profundidad > 25% de la R precedente.

Intervalo QT: 0,34 a 0,42 seg (40% del intervalo R-R). Si aumenta la FC, el intervalo QT disminuye. 60 lat/min 0,33-0,42 seg -70 lat/min 0,31-0,41 seg 80 lat/min 0,29-0,38 seg -90 lat/min 0,28-0,36 seg 100 lat/min 0,27-0,35 seg

QT corregido: QT/ raíz cuadrada del intervalo RR previo

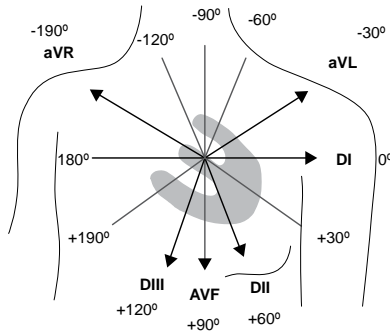
Eje eléctrico

En el trazo electrocardiográfico se debe buscar una derivación del plano horizontal, en la que el QRS tenga una morfología isoeléctrica o isobifásica. Una

vez localizada esta derivación isobifásica se procede a buscar en el mismo plano horizontal qué derivación se encuentra perpendicular.

Una vez localizada la derivación perpendicular a la del QRS isobifásico, se regresa al trazado electrocardiográfico y se observa si el QRS es positivo o negativo en ella.

Si es positivo, indica que el vector se está acercando al electrodo explorador, por lo que el eje se estará ubicando en el ángulo de esta derivación. Si es negativo, el vector se estará alejando del electrodo explorador, lo que ubica al eje en el ángulo opuesto de la derivación observada.

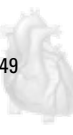


Ejemplo

Supongamos que el QRS isobifásico se encuentra en DII. En el plano horizontal evidenciamos que la Derivación perpendicular a DII es AVL. Si en AVL el QRS es positivo, nos indica que el eje eléctrico se encuentra a -30° . Si el QRS es negativo, el eje eléctrico se encuentra a 150° .

BLOQUEOS CARDÍACOS

- **Bloqueo AV de 1° grado:** PR > 0,20 seg; cada onda P se acompaña de un QRS.
- **Bloqueo AV 2° grado:** Wenckebach: los intervalos PR se van prolongando hasta que una onda P no es seguida de QRS; usualmente es 3:2, 4:3, 5:4
Mobitz II: PR prolongado en forma constante hasta que una onda P no es seguida de QRS
- **Bloqueo AV 3° grado:** Bloqueo AV completo: no hay conducción AV; las ondas P no tienen relación con los QRS; ritmo de escape ventricular lento; intervalos P-P estables.
- **Bloqueo de Rama derecha:** QRS > 0.12 seg.; ondas S profundas y redondeadas en DI – AVL – V4 a V6; Patente RR' o M en precordiales V1 a V3; cambios en el ST y la Onda T en V1 a V3, siendo negativa en estas derivaciones.
- **Bloqueo de Rama izquierda:** QRS > 0,12 seg; Ausencia de onda Q en DI-AVL-V4 a V6; cambios en el ST y onda T en DI-AVL-V4 a V6, siendo negativa en estas derivaciones.



- **Hemibloqueo anterior izquierdo:** Eje eléctrico a -30° o mayor; QRS entre 0,10 y 0,12 seg; onda q pequeña en DI- AVL- V5-V6; rS en DII- DIII y AVF
- **Hemibloqueo posterior derecho:** Eje eléctrico a $+120^\circ$ o mayor; QRS entre 0,10 y 0,12 seg; rS en DI y AVL; onda Q en DII-DIII y AVF.
Sobrecargas de cavidades cardíacas

SOBRECARGA DE CAVIDADES CARDÍACAS

Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular derecha

VARIABLE	ESPECIFICIDAD
R/S en V1 ≥ 1	98%
R en V1 ≥ 7 mm	99%
qR en V1	99%
R/S en V6 ≤ 1	93%
S V5/V6 ≥ 7 mm	90%
R en V1 + S V5/V6 10,5 mm	94%
R en V5/V6 ≥ 5 mm	87%
SI - SII - SIII	87%
SI - QIII	87%
R AVR > 5 mm	100%
Eje eléctrico $+ 100^\circ$	96%



Criterios Holn y Flowers para el diagnóstico de crecimiento ventricular derecho

SIGNO	PUNTOS
1. Cociente R/S inverso (R/S V5; R/S V1 $> 0,4$)	5
2. qR en V1	5
3. Cociente R/S en VI > 1	4
4. S en V1 > 2 mm	4
5. S en V1 + S en V5 o V6 > 10 mm	4
6. Eje eléctrico a $+ 110^\circ$ o mayor	4
7. S en V5-V6 < 7 mm, > 2 mm en cada una	3
8. R/S en V5-V6 > 1 mm	3
9. R en V1 > 7 mm	3
10. S1, S2, S3 > 1 mm en cada derivación	2

(continúa en la página siguiente)

11. S1,Q3 > 1 mm en cada una	2
13. Vértice de R en V1 o V2 entre 0,04 y 0,07 seg	2
14. S en V5 o V6 > 2 mm pero < 7 mm la suma de ambas	1
15. Reducción del cociente R/S entre V1 y V4	1
16. R en V5-V6 > 5 mm	1

Crecimiento ventricular derecho: 10 puntos

Crecimiento ventricular derecho probable: 7-9 puntos

Crecimiento ventricular derecho eventual: 5-6 puntos

Causas de Hipertrofia ventricular derecha

1. Cor pulmonale crónico, secundario a enfermedad pulmonar obstructiva crónica que provoca hipertensión pulmonar
2. Sobrecarga ventricular derecha debida a hipertensión arterial pulmonar secundaria a cardiopatías que afectan el lado izquierdo del corazón
3. Tromboembolismo de pulmón
4. Cardiopatías congénitas
5. Estenosis pulmonar
6. Tretalogía de Fallot
7. Comunicación interauricular

Criterios electrocardiográficos de Hipertrofia ventricular izquierda

CRITERIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA	
VARIABLE	ESPECIFICIDAD
R en DI + S DIII \geq 25 mm	100%
R AVL \geq 7,5 mm	96%
R AVL \geq 10 mm	100%
R en AVF \geq 20 mm	99%
S en V1 + R en V5/V6 \geq 35 mm	95%
R V5/V6 \geq 26 mm	98%
S max + R max \geq 45 mm	93%

Índice de Romhilt y Estes

1. Criterios de voltaje: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Onda R o S en las derivaciones de los miembros ≥ 20 mm ▪ S en V1 ó V2 ≥ 30 mm ▪ R en V5 ó V6 ≥ 30 mm 	3 puntos
2. Criterios de sobrecarga sistólica del VI <ul style="list-style-type: none"> ▪ ST/T opuesto a la máxima polaridad del QRS en V5-V6 	3 puntos (si el paciente se encuentra tomando digital 1 punto)
3. Criterios de crecimiento auricular izquierdo	2 puntos
4. Eje eléctrico a -30° ó más	1 punto
5. Duración del QRS $\geq 0,09$ seg	1 punto
6. Tiempo de deflexión intrínsecoide en V5-V6 $> 0,05$ seg	1 punto

Hipertrofia ventricular izquierda segura: 5 puntos

Hipertrofia ventricular izquierda probable: 4 puntos

Índice de Cornell

R de AVL + S de V3 ≥ 22 mm en la mujer y ≥ 28 mm en el hombre.

Índice de Sokolow-Lyon

Se obtiene de la suma de la amplitud de la onda S en V1 + la amplitud de la onda R en V5 ó V6, teniendo que ser ≥ 35 mm para Hipertrofia ventricular izquierda.
 R en V5 ó V6 > 26 mm.

Índice de Lewis

$(R \text{ DI} + S \text{ DIII}) - (R \text{ DIII} + S \text{ DI}) \geq 17$ mm

Causas de Hipertrofia ventricular izquierda

1. Hipertensión arterial
2. Estenosis o insuficiencia valvular aórtica
3. Miocardiopatía hipertrófica
4. Miocardiopatía dilatada
5. Coartación de aorta
6. Cardiopatías congénitas: ductus arterioso permeable, comunicación interventricular.

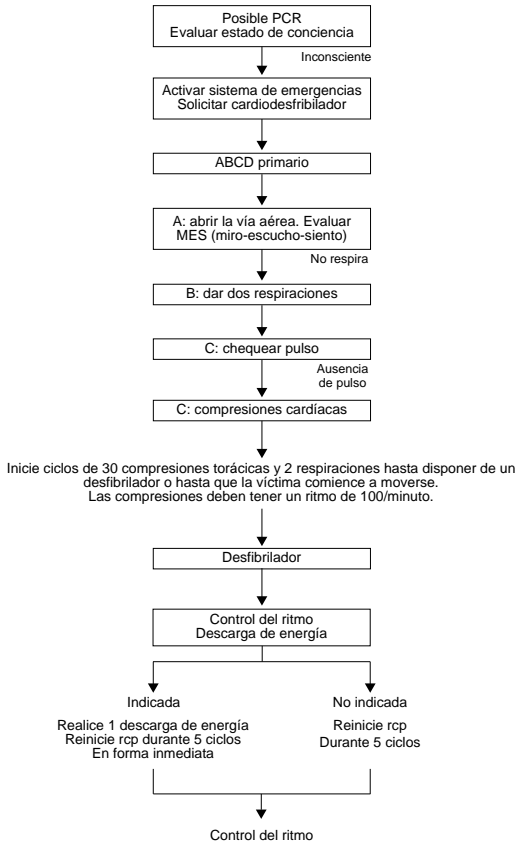


PARO CARDIORRESPIRATORIO

Las personas que sufren un paro cardiorespiratorio pueden presentar tres (3) tipos de ritmos:

- FV/TV (Taquicardia/Fibrilación ventricular) sin pulso
- Asistolia
- AESP (Actividad Eléctrica Sin Pulso)

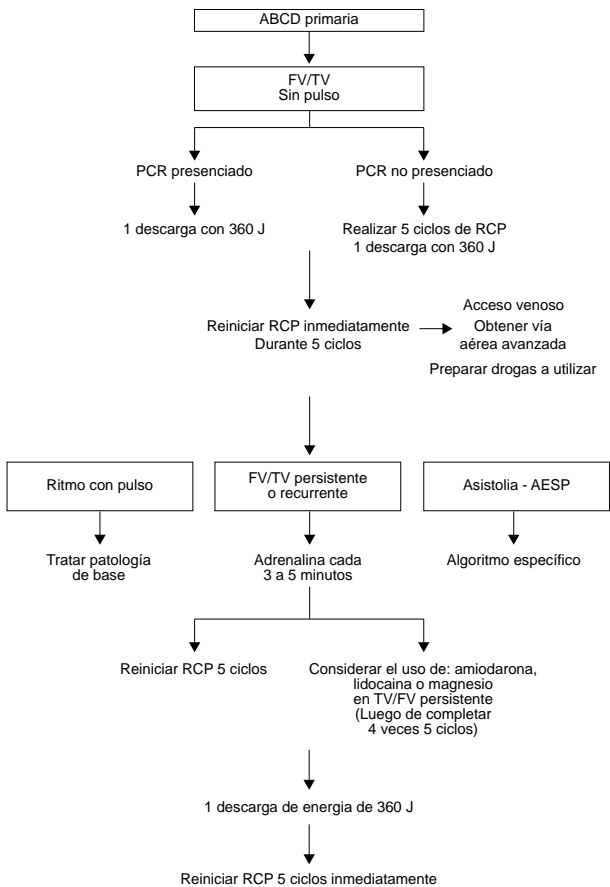
Tratamiento inicial de tratamiento del PCR



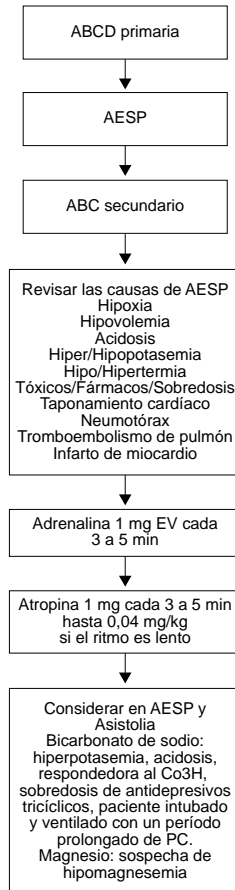
- 1 ciclo de RCP con vía aérea básica = 30 compresiones torácicas + 2 ventilaciones
- 1 ciclo de RCP con vía aérea avanzada = 100 compresiones torácicas/minuto + 8 a 10 ventilaciones/minuto sin sincronización



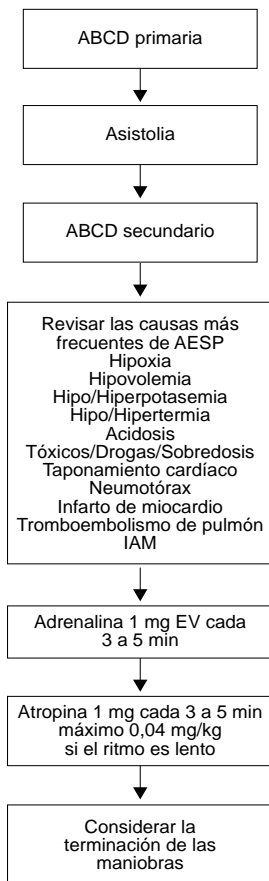
Tratamiento de la FV/TV sin pulso



Tratamiento de la actividad eléctrica sin pulso (AESP)



Tratamiento de la Asistolia



Drogas utilizadas en el paro cardiorrespiratorio

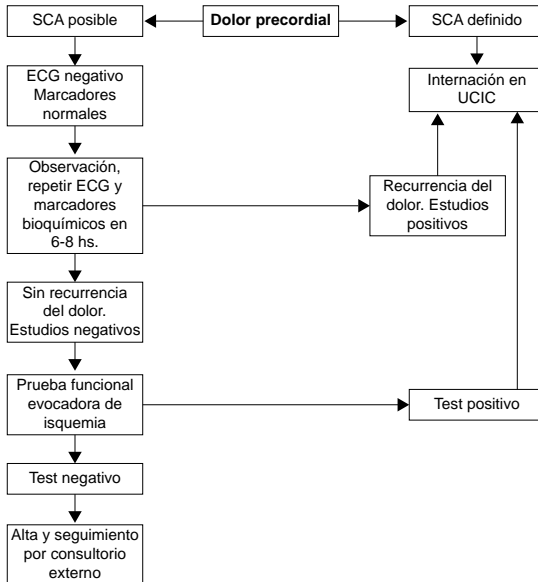
- Adrenalina: 1 ampolla contiene 1 mL/1 mg
- Atropina: 1 ampolla contiene 1 mL/1 mg
- Amiodarona: 1 ampolla contiene 150 mg
- Infusión continua: dosis de carga: 5-8 mg/kg en 30 minutos dosis de mantenimiento: 15 mg/kg/día
- Lidocaína: dosis de 1 a 1,5 mg/kg/EV. Se puede repetir en 5-10 minutos. Dosis máxima 3 mg/kg



- Ampolla de 5 mL al 20% contiene 100 mg de lidocaína
- Bicarbonato de sodio: 1 mEq/kg. Solución molar de bicarbonato de sodio contiene 100 mL, 1 mL/1 mEq
- Sulfato de magnesio: 1 a 2 g EV. 1 ampolla de 5 mL al 25%, contiene 1,25 g

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Evaluación del paciente con dolor precordial



SCA: Síndrome coronario agudo

Marcadores bioquímicos de daño cardíaco

	MIOGLOBINA	TROPONINA I	TROPONINA T	CK-Mb
<i>Detección (hs.)</i>	1-2	2-4	2-4	3-4
<i>100% sensibilidad (hs.)</i>	4-8	4-8	4-8	8-12
<i>Pico máximo (hs.)</i>	4-8	10-24	10-24	10-24
<i>Duración (días)</i>	0,5-1	5-10	5-14	0,5



Condiciones extracardíacas que elevan la CK

- Desórdenes musculares
- Cirugía o trauma reciente
- Intoxicación alcohólica
- Inyecciones intramusculares
- Convulsiones
- Ejercicio vigoroso
- Tromboembolismo de pulmón
- Hipotiroidismo
- Enfermedades del colágeno
- Hipertermia maligna

Condiciones extracardíacas que elevan la CK-Mb

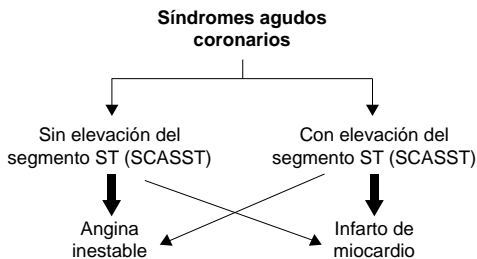
- Cirugía de próstata
- Cirugía o trauma de intestino delgado, diafragma o lengua
- Ejercicio extremo
- Cirugía cardíaca
- Miocarditis
- Insuficiencia renal crónica

Condiciones extracardíacas que elevan las troponinas

- Insuficiencia cardíaca
- Tromboembolismo de pulmón
- Sepsis
- Insuficiencia renal aguda
- Enfermedades neurológicas agudas
- Mixedema
- Taquiarritmias



Nomenclatura de los síndromes coronarios agudos



Los pacientes con síntomas isquémicos pueden presentarse con o sin evaluación del ST en el ECG. La mayoría de los pacientes con elevación del ST desarrollan un infarto con ondas Q, mientras que una minoría desarrolla un infarto sin



onda Q. Los pacientes que se presentan sin elevación del segmento ST pueden experimentar una angina. La distinción entre estos dos diagnósticos se basa en la detección de los marcadores cardíacos. La mayoría de los pacientes con SCA sin elevación del ST que presentan un infarto evolucionan a un IAM no Q y una minoría lo hace a IAM Q.

Nueva definición de Infarto de miocardio

Aumento típico y caída gradual de la troponina o aumento y caída más rápida de la CPK-MB, marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica con uno o más de los siguientes criterios:

- Síntomas de isquemia
- Nuevas ondas Q en el ECG
- Cambios isquémicos en el ECG (desviación del ST)
- Intervención coronaria

Definición de Infarto de miocardio

Evidencia de necrosis miocárdica en el contexto clínico de la isquemia miocárdica:

1. Detección de aumento y/o disminución de biomarcadores (preferentemente troponina) con al menos un valor por encima del límite de referencia, asociado al menos a uno de los siguientes criterios de isquemia miocárdica:
 - a. Síntomas de isquemia miocárdica
 - b. ECG con nuevos cambios indicativos de isquemia (desviación del ST o nuevo bloqueo de rama izquierda)
 - c. Desarrollo de nuevas ondas Q
 - d. Imágenes que evidencian pérdida de miocardio viable o alteración de la motilidad parietal
2. Hallazgos patológicos de necrosis miocárdica
3. Angioplastia: un incremento de la troponina por encima del límite de referencia se considera necrosis periprocedimiento. Se considera IAM periprocedimiento a un incremento de 3 veces la troponina por encima del límite de referencia.
4. Cirugía de revascularización miocárdica: un incremento de la troponina por encima del límite de referencia se considera necrosis periprocedimiento. Se considera IAM periprocedimiento a un incremento de 5 veces la troponina por encima del límite de referencia.

Score de riesgo para Infarto de miocardio

EDAD	PUNTOS
65 a 74 años	2 puntos
> 75 años	3 puntos
Presión sistólica < 100 mmHg	3 puntos

(continúa en la página siguiente)



Frecuencia cardíaca > 100 lat/min	2 puntos
Killip ingreso II-IV	2 puntos
Infarto de cara anterior o con bloqueo de rama izquierda	1 punto
Antecedente de: Diabetes, Hipertensión arterial o Angina de Pecho	1 punto
Peso < 67 kg	1 punto
Tiempo de inicio de tratamiento > 4 hs.	1 punto
Total	14 puntos

Porcentaje de mortalidad a 30 días según el puntaje

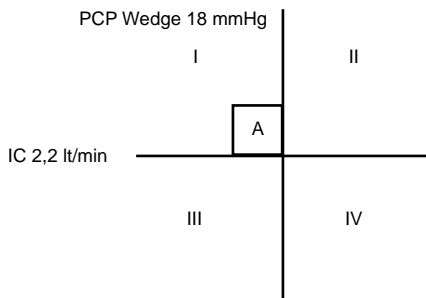
0	0,8%	5	12%
1	1,6%	6	15%
2	2,2%	7	23%
3	4,4%	8	27%
4	7,3%	> 8	36%

Clasificación de riesgo de Killip y Kimball

Grado I	Paciente sin rales ni tercer ruido	5-6% de mortalidad
Grado II	Paciente con rales hasta campos pulmonares medios y/o tercer ruido	15-16% de mortalidad
Grado III	Edema agudo de pulmón	34-36% de mortalidad
Grado IV	Shock cardiogénico	80% de mortalidad



Grupos de Forrester en el Infarto agudo de miocardio



PCP: Presión capilar pulmonar. **IC:** Índice cardíaco

- *Grupo I:* PCP Wedge < 18 mmHg e IC > 2,2 lt/min
Tratamiento convencional
Subgrupo A: taquicardia e hipertensión arterial
Tratamiento: β bloqueantes EV y nitroglicerina
- *Grupo II:* PCP Wedge > 18 mmHg e IC > 2,2 lt/min
Tratamiento: diuréticos y vasodilatadores EV (nitroglicerina)
- *Grupo III:* PCP Wedge < 18 mmHg e IC < 2,2 lt/min
Tratamiento: administración de líquido y en segunda instancia. Inotrópicos
- *Grupo IV:* PCP Wedge > 18 mmHg e IC < 2,2 lt/min
Tratamiento: inotrópicos. Balón de contrapulsación aórtica

Indicaciones de terapia fibrinolítica en el infarto de miocardio

Clase I

Pacientes con ausencia de contraindicaciones y dentro de las 12 hs. del comienzo de los síntomas y elevación del segmento ST en al menos 1 mV en al menos dos derivaciones precordiales contiguas o en las derivaciones de los miembros.

Pacientes con ausencia de contraindicaciones y dentro de las 12 hs. del comienzo de los síntomas y bloqueo de rama izquierda nuevo, o presumiblemente nuevo.

Clase IIa

En ausencia de contraindicaciones es razonable administrar terapia fibrinolítica a pacientes con síntomas entre las 12 y 24 hs. de evolución y que manifiesten síntomas isquémicos continuos y elevación del ST de 1 mV en al menos dos derivaciones precordiales o en al menos dos derivaciones de los miembros.

Contraindicaciones absolutas para el empleo de trombolíticos

1. Hemorragia intracerebral previa
2. Lesión estructural o vascular cerebral conocida
3. Neoplasia maligna intracerebral conocida
4. ACV isquémico dentro de los tres meses
5. Sospecha de disección aórtica
6. Sangrado activo o diátesis hemorrágica
7. Trauma fascial o de cráneo significativo en los últimos tres meses.

Drogas trombolíticas

- *Streptokinasa:* fco con 1 500 000 UI. Se diluye en 200 cc. de Dx 5% o solución fisiológica. Se debe administrar en 60 minutos.
- *Alteplase:* fco. de 50 y 100 mg. Diluir en 200 cc. de Dx 5% o solución fisiológica. Se debe administrar 15 mg en bolo, seguido de 0,75 mg/kg en 30 min. sin superar los 50 mg, y finalmente 0,5 mg/kg, sin superar los 35 mg en 60 min.
- *Retepase:* fco. con 10 UI. Se diluye en 10 cc. de solución fisiológica. Se administran dos dosis de 10 UI en bolo, separadas por 30 min.



- *Tenecteplase*: fco. con 50 mg. Se diluye en 10 cc. de solución fisiológica. Se administra en bolo. Dosis de 30 a 50 mg. según peso corporal.

Indicaciones de angioplastia primaria

Clase I

Si está disponible inmediatamente, debe ser realizada a pacientes con IAM con supranivel del ST o con bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo a la arteria relacionada con el infarto y dentro de las 12 hs. de comenzado los síntomas; con un tiempo puerta –balón de 90 minutos y por personal experimentado.

Clase I - Consideraciones especiales

- a. Debe ser realizada lo más rápido posible: tiempo puerta-balón dentro de 90 minutos.
- b. Si la duración de los síntomas es $>$ a 3 hs., la angioplastia es preferida, con un tiempo puerta-balón lo más corto posible.
- c. Debe ser realizada en pacientes $<$ 75 años que desarrollen un shock dentro de las 36 hs. de comenzado en infarto y candidatos a revascularización dentro de las 18 hs. de comenzado el shock.
- d. Debe ser realizada en pacientes con infarto e insuficiencia cardíaca severa o edema agudo de pulmón (Killip y Kimball III) y comienzo de los síntomas dentro de las 12 hs.

Clase IIb

La angioplastia podría ser considerada en hospitales sin cirugía cardíaca, pero con un plan adecuado para un rápido transporte a un hospital cercano.

Indicaciones de angioplastia de rescate

Clase I

La angioplastia de rescate debe ser realizada en pacientes $<$ 75 años con supranivel del ST o BCRI (Bloqueo completo de rama izquierda) que desarrollan shock dentro de las 36 hs. del infarto, que sean candidatos a revascularización, la que debe ser realizada dentro de las 18 hs. de comienzo del shock.

La angioplastia de rescate debe ser realizada en pacientes con insuficiencia cardíaca severa y/o edema agudo de pulmón dentro de las 12 hs. de comienzo del infarto.

Clase IIa

La angioplastia de rescate es razonable para pacientes seleccionados $>$ 75 años con elevación del ST y BCRI o que desarrollen shock dentro de las 36 hs. de comienzo del mismo y que sean candidatos a la revascularización dentro de las 18 hs. del shock.

Pacientes con inestabilidad hemodinámica o eléctrica persistente.

Síntomas isquémicos persistentes.



Opción de tratamiento de reperfusión en el infarto agudo de miocardio*Terapia fibrinolítica, es generalmente preferida:*

- Presentación temprana (< a 3 hs.) y retardo en la implementación de una estrategia invasiva (angioplastia)
- Si el laboratorio de cateterismo está ocupado o no disponible.
- Acceso vascular dificultoso.
- Inexperiencia del operador.
- Tiempo puerta-balón > 90 minutos.

Angioplastia primaria, es generalmente preferida:

- Si el tiempo puerta-balón es menos a 90 minutos.
- Pacientes de alto riesgo: shock cardiogénico o Killip y Kimball igual o mayor a II.
- Contraindicaciones para terapia fibrinolítica.
- Presentación tardía: > a tres horas del comienzo de los síntomas.
- Si el diagnóstico de infarto con supranivel del ST está en duda.

Recomendaciones para el uso de marcapasos transitorio en el Infarto agudo de miocardio

- Bradicardia sinusal asociada a hipotensión
- Bloqueo AV de segundo grado Mobitz II
- Bloqueo de tercer grado
- Bloqueo completo de rama izquierda
- BCRD (Bloqueo completo de rama derecha) más alternancia de HAI (Hemibloqueo anterior izquierdo) con HPI (Hemibloqueo posterior izquierdo)
- BCRI nuevo o indeterminado
- BCRD con HAI o HPI
- BCRI o BCRD con PR prolongado
- TV incesante, para sobreestimulación

Causas de Shock cardiogénico según el shock trial

<i>Falla ventricular izquierda</i>	74%
<i>Insuficiencia mitral</i>	8,3%
<i>Comunicación interventricular</i>	4,6%
<i>Disfución ventricular derecha</i>	3,4%
<i>Taponamiento o ruptura</i>	1,7%
<i>Otros</i>	8%

Complicaciones arrítmicas del infarto

ETAPA	ARRITMIA
<i>Fase precoz</i>	
1. <i>Inestabilidad eléctrica</i>	Extrasistolia ventricular Taqicardia ventricular Fibrilación ventricular Ritmo idioventricular acelerado
2. <i>Falla de bomba del VI</i>	Taqicardia sinusal Fibrilación auricular <i>Flutter</i> auricular Taqicardia paroxística supraventricular
3. <i>Bradiarritmias</i>	Bradicardia sinusal Ritmo unión AV Bloqueo AV
<i>Fase tardía</i>	
1. <i>Reentrada en cicatriz del infarto</i>	Taqicardia ventricular

Clasificación de Branwald de Angina estable

Severidad

- Clase I: angina de reciente comienzo o progresiva, sin dolor en reposo.
- Clase II: angina de reposo en el último mes, pero no en las últimas 48 hs.
- Clase III: angina de reposo en las últimas 48 hs.



Circunstancias clínicas

- a. Angina secundaria: condiciones extracardíacas que producen isquemia miocárdica.
- b. Angina primaria: se desarrolla en ausencia de condiciones extracardíacas.
- c. Angina posinfarto

Nivel de tratamiento

1. En ausencia de tratamiento para angina crónica
2. Durante el tratamiento para angina crónica
3. Con terapia antiisquémica máxima
 - Con cambios o no en el ECG durante el dolor
 - Con troponina T o I o sin esta

Score de riesgo TIMI

Score de riesgo al ingreso para SCA sin supranivel del ST

1. Edad > 65 años
2. Enfermedad arterial coronaria conocida > 50%
3. Tres o más factores de riesgo cardiovascular
4. Toma de aspirina en la semana previa

5. Desviación del segmento ST
6. Síntomas anginosos: 2 o más dolores de reposo en las últimas 24 hs.
7. Marcadores cardíacos elevados

Score

0-2	Bajo	Riesgo de eventos	7,1%
3-4	Moderado	Riesgo de eventos	10,8%
5-7	Alto	Riesgo de eventos	24,4%

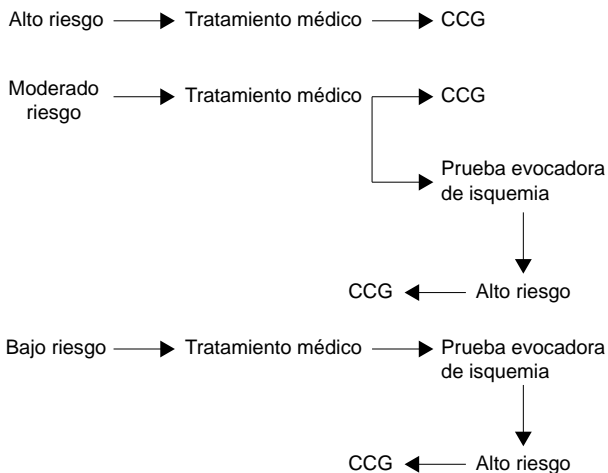
Score de riesgo de la AHA (American Heart Association)

VARIABLE	ALTO RIESGO	MODERADO RIESGO	BAJO RIESGO
<i>Antecedentes</i>	Síntomas de frecuencia y duración creciente en las últimas 48 hs.	IM previo, historia de ACV, enfermedad vascular periférica, cirugía de <i>by pass</i> previa. Uso de aspirina previo	
<i>Características del dolor</i>	Dolor prolongado (> 20 min) en reposo, en curso	Dolor prolongado (> 20 minutos) ya resuelto	Angina de reciente comienzo (en las dos últimas semanas) en clase funcional III-IV, sin episodios prolongados en reposo
<i>Hallazgos clínicos</i>	Edema de pulmón, soplo de insuficiencia mitral nuevo o empeoramiento de uno previo. R3 ó rales. Hipotensión, taquicardia, bradicardia. Edad > 75 años	Edad > 70 años	
<i>ECG</i>	Cambios transitorios del ST > 0,05 mV, Bloqueo de rama nuevo o presumiblemente nuevo. Taquicardia ventricular sostenida	Inversión de la onda T > 0,2 mV. Ondas Q patológicas	Normal o son cambios durante un episodio de dolor precordial
<i>Marcadores</i>	Muy elevados (TnT o TnI > 0,1 ng/mL)	Levemente elevados (TnT o TnI > 0,01 y < a 0,1 ng/mL)	Normales

TnT: Troponina T. **TnI:** Troponina I



Estrategias terapéuticas de los síndromes coronarios agudos



CCG: Cinecoronariografía

Tratamiento médico de la Angina inestable

- Heparina sódica por infusión continua o heparina de bajo peso molecular o fondaparinux
- Clopidogrel (dosis de carga 600 mg) + aspirina 325 mg
- Inhibidores IIb IIIa
- βbloqueantes o calcioantagonistas (si se sospecha vasoespasmo)
- Nitroglicerina EV
- IECA (si es diabético, hipertenso o tiene algún grado de insuficiencia cardíaca)
- Hipolipemiantes (estatinas)

TROMBOEMBOLISMO DE PULMÓN

Factores de riesgo para tromboembolismo venoso

Primarios

- Deficiencia de antitrombina
- Disfibrinogenemia congénita
- Trombomodulina
- Hiperhomocisteinemia
- Anticuerpos anticardioplipina
- Exceso del inhibidor del activador del plasminógeno
- Deficiencia de vitamina C



- Deficiencia de plasminógeno
- Diplasminogenemia
- Deficiencia de proteína S
- Deficiencia de Factor XII

Secundarios

- Trauma/fracturas
- Edad avanzada
- ACV
- Catéter venoso central
- Insuficiencia venosa crónica
- Fumar
- Embarazo/puerperio
- Enfermedad de Crohn
- Síndrome nefrótico
- Hiperviscosidad sanguínea
- Anormalidad plaquetaria
- Cirugías mayores
- Inmovilización
- Cáncer
- Obesidad
- Anticonceptivos orales
- Lupus eritematoso
- Superficies proteicas
- Insuficiencia cardíaca
- Viajes prolongados

Scores para evaluar la probabilidad clínica de TEP

SCORE PARA PROBABILIDAD DE TEP	
VARIABLE/FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
Signos clínicos y síntomas de trombosis venosa profunda	3 puntos
Un diagnóstico alternativo menos probable que un TEP	3 puntos
Frecuencia cardíaca > 100 lat/min.	1,5 puntos
Inmovilización o cirugía en las últimas 4 semanas	1,5 puntos
Trombosis venosa profunda o TEP previo	1,5 puntos
Hemoptisis	1 punto
Cáncer (recibiendo tratamiento, tratado en los últimos 6 meses o con cuidados paliativos)	1 punto



PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP	
Baja	< 2 puntos
Intermedia	2 a 6 puntos
Alta	> 6 puntos

SCORE REVISADO DE GÉNOVA	
FACTORES DE RIESGO	PUNTAJE
Edad > 65 años	1 punto
TVP o TEP previo	3 puntos
Cirugía o fractura dentro del mes	2 puntos
Cáncer activo	2 puntos
SÍNTOMAS	
Dolor unilateral de pantorrilla	3 puntos
Hemoptisis	2 puntos
SIGNOS CLÍNICOS	
FC entre 75 y 94 lat/min	3 puntos
FC \geq 95 lat/min	5 puntos
Dolor en pantorrilla con palpación venosa y edema unilateral	4 puntos



PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP	
Baja	0-3 puntos
Intermedia	4 a 10 puntos
Alta	\geq 11 puntos

SCORE	
VARIABLE	PUNTAJE
Edad	
60-79 años	1 punto
> 80 años	2 puntos
TVP o TEP previo	2 puntos
Cirugía reciente (dentro del mes)	3 puntos
Frecuencia cardíaca > 100 lat/min	1 punto

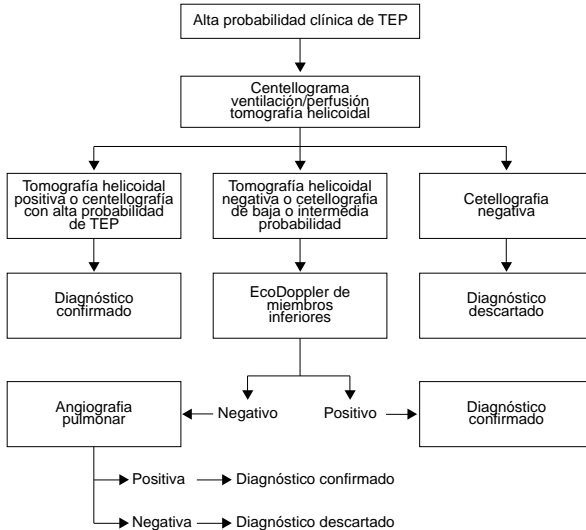
(continúa en la página siguiente)

Hipocapnia < 36 mmHg 36-39 mmHg	2 puntos 1 punto
Hipoxemia < 50 mmHg 50-60 mmHg 61-71 mmHg 72-82 mmHg	4 puntos 3 puntos 2 puntos 1 punto
Radiografía de tórax	
Atelectasia laminar	1 punto
Elevación diafragmática	1 punto

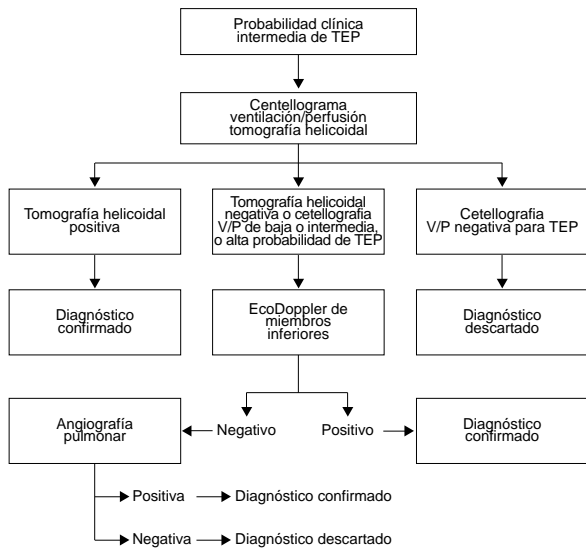
PROBABILIDAD CLÍNICA DE TEP	
Baja	0-3 puntos
Intermedia	4 a 8 puntos
Alta	9 a 16 puntos

Abordaje diagnóstico según la probabilidad clínica de TEP

Abordaje diagnóstico para pacientes con alta probabilidad de TEP

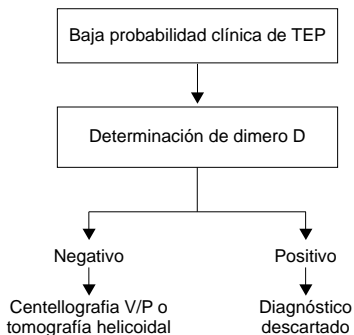


Abordaje diagnóstico para pacientes con probabilidad intermedia de TEP

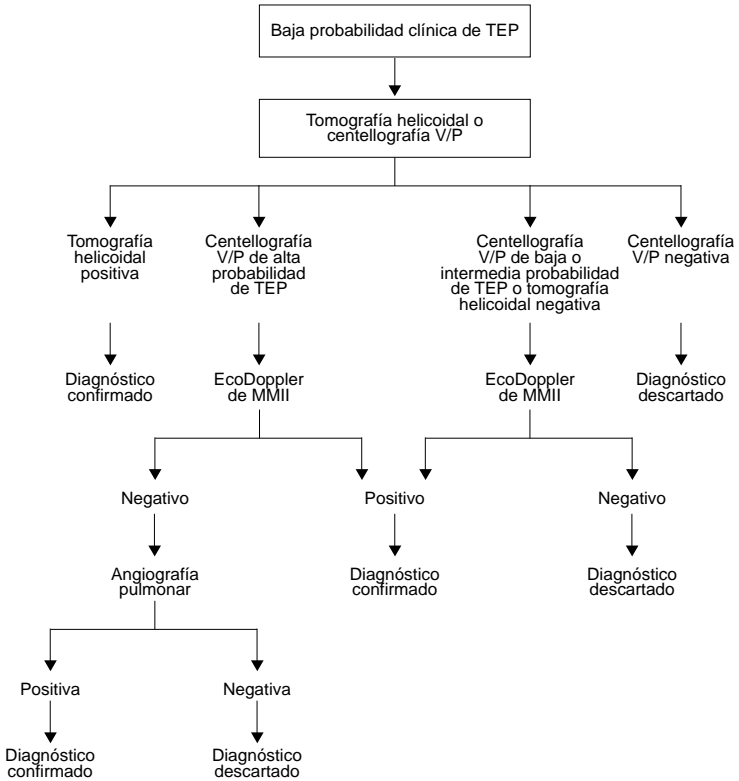


Abordaje diagnóstico para pacientes con baja probabilidad de TEP

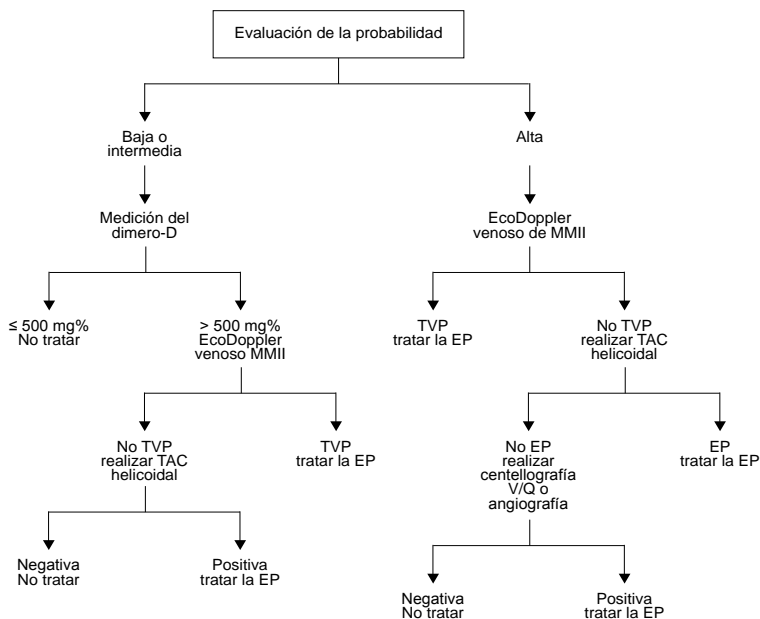
Abordaje Nº 1



Abordaje Nº 2



Algoritmo diagnóstico alternativo



TVP: Trombosis venosa profunda. **EP:** Embolia de pulmón

Anticoagulación

Heparina sódica - Nomograma basado en el peso

- **Dosis inicial:** 60 U/kg en bolo; luego 18 U/kg/hora en infusión continua
- **KPTT < 35 seg** 80 U/kg en bolo; luego aumentar la infusión en 4 U/kg/hora
- **KPTT entre 35 y 45 seg** 40 U/kg en bolo; luego aumentar la infusión en 2 U/kg/hora
- **KPTT entre 46 y 70 seg.** No cambiar
- **KPTT entre 71 y 90 seg.** Disminuir la infusión en 2 U/kg/hora
- **KPTT > 90 seg.** Parar la infusión una hora; reanudarla con una disminución de 3 U/kg/hora

El control del KPTT debe realizarse a las 6 hs. de comenzada la infusión continua por bomba en solución fisiológica

Ejemplo: a una persona de 70 kg se le hace en bolo 4 200 u, 0,84 mL, y luego se prepara una ampolla (5 mL/25 000 u) en 500 mL de SF a una velocidad de infusión de 25 mL/hora por bomba, lo que equivale a 1 250 u/hora.

Heparina de bajo peso molecular (HBPM)

- *Enoxaparina:* 1 mg/kg cada 12 hs.
- *Nadroparina:* ajustar por kg de peso (ver tabla)

Inhibidor sintético selectivo del factor X activado

Fondaparinux: se administra por vía SC (subcutánea). Dosis de 5 mg/día (< 50 kg) 7,5 mg/día (entre 50 y 100 kg) y 10 mg/día (> 100 kg)

- **Heparina cálcica:** se administra por vía SC (subcutánea). La dosis es de 12 500 a 17 500 UI cada 12 hs. para anticoagulación plena.

Trombolisis en el TEP

- **Estreptoquinasa:** 250 000 u IV como dosis de carga que deben administrarse en 30 min, seguidas de 100 000 u/hora en 24 hs.
La infusión debe extenderse por 48-72 hs. en caso de Trombosis venosa profunda.
- **Rt-PA:** 100 mg en infusión continua IV en 2 hs.
- **Estreptoquinasa:** frasco ampolla de 1 500 000 u.
Preparación y administración: 2 frascos ampollas en 500 mL de solución fisiológica.
Administrar por bomba de infusión: 41,7 mL en 30 min, seguidos de 16,7 mL/hora por 24 hs.
- **Rt-PA:** frasco ampolla de 50 mg. Administrar cada frasco en 60 min.
Indicaciones de uso de trombolíticos en el TEP
 - a. Compromiso de un lóbulo o múltiples segmentos pulmonares
 - b. Inestabilidad hemodinámica

Abordaje general para la profilaxis de tromboembolismo venoso

TIPO DE CIRUGÍA/PACIENTE	RECOMENDACIONES
Cirugía menor en pacientes < 40 años, no relacionado con riesgo de tromboembolismo venoso	Deambulación precoz
Cirugía de riesgo moderado en > 40 años, no relacionado con riesgo de tromboembolismo venoso	Compresión con media elásticas Compresión neumática intermitente en el intra y posoperatorio o heparina sódica 2 hs. antes de la cirugía (5 000) y luego cada 12 hs. SC
Cirugía en pacientes > 40 años con condiciones clínicas asociadas a riesgo de tromboembolismo venoso	HBPM (heparina de bajo peso molecular) o Compresión neumática intermitente si está en reposo y con herida sangrante o heparina sódica 5 000 u cada 8 hs. SC
Cirugía de alto riesgo en pacientes con múltiples factores de riesgo para tromboembolismo venoso	HBPM o dextran combinado con compresión neumática intermitente. En pacientes seleccionados warfarina perioperatorio con un RIN entre 2-3



GUÍAS GENERALES PARA LA PROFILAXIS DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO	
CONDICIONES	PROFILAXIS
<i>Hospitalización por enfermedad médica</i>	Heparina sódica 5 000 u cada 8 hs. SC o Enoxaparina 40 mg SC día o Nadroparina 0,3 cc SC día o Fondaparinux 2,5 mg SC día o Compresión intermitente con medias elásticas o compresión neumática intermitente en pacientes con contraindicaciones para la anticoagulación
<i>Cirugía general</i>	Heparina sódica 5 000 u SC cada 8 ó 12 hs. o Enoxaparina 40 mg SC día o Nadroparina 0,3 cc SC día
<i>Cirugía ortopédica mayor</i>	Warfarina con un RIN 2-3 o Enoxaparina 30 mg SC cada 12 hs. o Enoxaparina 40 mg SC día o Nadroparina 0,3 cc SC día o Fondaparinux 2,5 mg SC día
<i>Neurocirugía</i>	Heparina sódica 5 000 u SC cada 12 hs. o Enoxaparina 40 mg SC día y Compresión intermitente con medias elásticas o compresión neumática intermitente Considerar vigilancia de las extremidades inferiores con ecoDoppler venoso de MMII
<i>Cirugía oncológica</i>	Enoxaparina 40 mg SC día
<i>Cirugía torácica</i>	Heparina no fraccionada 5 000 u SC cada 8 hs. y Compresión intermitente con medias elásticas o compresión neumática intermitente



Nuevo esquema de profilaxis de tromboembolismo venoso

Dabigatran: Comenzar 4 hs. después de la cirugía con un comprimido de 110 mg, seguido de 220 mg por día. Está aprobado para la cirugía de reemplazo de rodilla por 10 días y reemplazo de cadera por 28 a 35 días. Se debe reducir la dosis en insuficiencia renal leve a moderada, mayores de 75 años y pacientes que estén medicados con amiodarona.

Condiciones clínicas de riesgo

Edad avanzada; parálisis o inmovilidad prolongada; TVP (Trombosis venosa profunda) previa; cáncer; cirugía mayor de abdomen, pelvis o miembros inferiores; obesidad; insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio previo, ACV previo, fractura de cadera, pelvis o pierna, estados hipercoagulables, uso de altas dosis de estrógenos, venas varicosas.

Estratificación del riesgo de muerte en el TEP

VARIABLE	PUNTAJE
<i>Cáncer</i>	2
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	1
<i>TVP previa</i>	1
<i>Hipotensión</i>	2
<i>Hipoxia</i>	1
<i>TVP en el doppler vascular</i>	1

TVP: Trombosis venosa profunda

PUNTAJE	MORTALIDAD
1	2,5%
2	4,1%
3	17,8%
4	27,3%
5	57,1%
6	100%

Heparinas de bajo peso molecular

- **Enoxaparina:** 0,1 mL equivale a 10 mg. Se administra por vía SC
Presentación: jeringa prellenada con 0,2 mL, 0,4 mL, 0,6 mL, 0,8 mL y 1,0 mL
Administración: 40 mg x día en una sola vez, para profilaxis. 1 mg/kg cada 12 hs. o 1,5 mg/kg día para anticoagulación plena
- **Nadroparina:** 0,1 mL equivale a 950 UI
Presentación: jeringa prellenada con 0,3 mL (2 850 UI), 0,4 mL (3 800 UI), 0,6 mL (5 700 UI), 0,8 mL (7 600 UI)
- Nadroparina Tx: 0,6 mL (11 400 UI), 0,8 mL (15 200 UI)
Administración: 0,3 mL día para profilaxis y para anticoagulación plena 0,6 mL cada 12 hs. Para la nadroparina TX: *ver tabla*

PESO CORPORAL	VOL. DE NADROPARINA Tx (UNA VEZ POR DÍA)
40-49 kg	0,4 mL
50-59 kg	0,5 mL
60-69 kg	0,6 mL
70-79 kg	0,7 mL
80-89 kg	0,8 mL
90-99 kg	0,9 mL
> 100 kg	1,0 mL



▪ **Heparina cálcica:**

Presentación: jeringas prellenadas de 0,2 mL (5 000 UI) 0,3 mL. (7 500 UI) y 0,5 mL (12 500)

Administración: para profilaxis 5 000 UI SC cada 8 ó 12 hs., dependiendo del riesgo. Para anticoagulación dosis de 12 500 UI ó 17 500 UI cada 12 hs. SC, dependiendo del KPTT, que debe elevarse entre 1,5 a 2 veces del valor basal.

Anticoagulantes orales

- *Acenocumarol:* comprimidos de 1 mg y 4 mg
- *Warfarina:* comprimidos de 2 y 5 mg
- *Dabigatran:* comprimidos de 75 mg y 110 mg

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Insuficiencia cardíaca aguda

Se define como el rápido comienzo de los síntomas y signos secundario a una función cardíaca anormal. Esta alteración cardíaca puede deberse a una disfunción sistólica o diastólica, anormalidades del ritmo cardíaco o alteraciones en la precarga y poscarga.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda se presentan con las siguientes condiciones clínicas:

- **Insuficiencia cardíaca congestiva aguda descompensada:** con signos y síntomas leves que no cumplen criterios para shock cardiogénico, edema pulmonar o crisis hipertensivas.
- **Insuficiencia cardíaca aguda hipertensiva:** signos y síntomas de insuficiencia cardíaca acompañada de presión arterial elevada y una función ventricular izquierda relativamente preservada con una radiografía de tórax compatible con edema pulmonar.
- **Edema agudo de pulmón:** se acompaña de un distrés respiratorio severo, con rales crepitantes y ortopnea, con una saturación de oxígeno generalmente < 90% a aire ambiente previo al tratamiento.
- **Shock cardiogénico:** evidencia de hipoperfusión tisular inducida por falla cardíaca después de la corrección de la precarga. Generalmente se caracteriza por TA sistólica < 90 mmHg o caída de la PAM > 30 mmHg y/o bajo volumen urinario (< 0,5 mL/kg/h) con una frecuencia cardíaca > 100 lat/min con o sin evidencia de congestión sistémica. Hay que señalar que hay una continuidad entre el síndrome de bajo gasto cardíaco y el shock cardiogénico.
- **Insuficiencia cardíaca de alto gasto:** se caracteriza por alto gasto cardíaco, generalmente con alta frecuencia cardíaca, extremidades calientes, congestión pulmonar y algunas veces hipotensión.
- **Insuficiencia cardíaca derecha:** se caracteriza por un síndrome de bajo gasto, con un incremento de la presión venosa yugular, congestión hepática e hipotensión.



Características hemodinámicas de la Insuficiencia cardíaca aguda

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	FC	TAS	IC	PCW
Insuficiencia cardíaca congestiva aguda descompensada	Normal Aumentada	Normal Disminuida Aumentada	Normal Levemente Disminuido	12-18 mmHg
Insuficiencia cardíaca aguda hipertensiva	Aumentada	Aumentada	Generalmente normal	> 18 mmHg
Edema agudo de pulmón	Aumentada	Normal Disminuida Aumentada	Normal Disminuido Aumentado	> 25 mmHg
Shock cardiogénico	Aumentada	Disminuida	< 2,2 l/min/m ²	> 18 mmHg
Insuficiencia cardíaca de alto gasto	Aumentada	Variable	Aumentada	Normal Aumentada
Insuficiencia cardíaca derecha aguda	Aumentada	Disminuida	< 2,2 l/min/m ²	< 8 mmHg

FC: frecuencia cardíaca; **TAS:** tensión arterial sistólica; **IC:** índice cardíaco; **PCW:** presión capilar Wedge

Síntomas y signos de la Insuficiencia cardíaca descompensada

SÍNTOMAS	SIGNOS
<i>Sobrecarga de volumen</i>	
Disnea, disnea paroxística nocturna	Rales crepitantes Ortopnea Derrame pleural
Malestar en MMII	Edema periférico
Disconfort abdominal, saciedad temprana o anorexia	Hepatomegalia, ascitis Incremento de peso Ingurgitación yugular Reflujo hepatoyugular 3 ruidos
<i>Hipoperfusión</i>	
Fatiga	Extremidades frías



Alternación del estatus mental	Hipotensión, piel y pálida
Mareos, presincope, síncope	Baja presión del pulso Pulso alternante
<i>Otros</i>	
Depresión	Hipotensión ortostática
Disturbios del sueño	4 ^{to} . ruido
Palpitaciones	Soplos cardíacos

Abordaje terapéutico del Edema agudo de pulmón

Objetivos del tratamiento

- Aliviar los síntomas
- Revertir los cambios hemodinámicas
- Preservar el flujo sanguíneo coronario
- Mantener una estabilidad clínica y hemodinámica
- Mientras se realizan los estudios diagnósticos definitivos
En cuanto al tratamiento lo vamos a dividir en dos partes:
- Medidas generales
- Medidas específicas, de acuerdo a la causa que provocó el EAP

Medidas generales

- **Oxígeno:** por máscara con válvula regulable para FIO₂ a un flujo de 5 lt. y con una FIO₂ entre 28 y 31% (válvula de color amarillo o blanco, respectivamente). Si la Sat O₂ no mejora en 5-10 minutos, aumentar la FIO₂ a 40% (válvula color rosa a 8 l) y luego a 50% de FIO₂ (válvula color naranja a 12 l).
- **Posición semisentado**
- **Colocación de vía endovenosa**
- **Toma de presión arterial**
- **Drogas:**
 - Furosemida EV: 40 a 80 mg. Si el paciente se encontraba tomando furosemida crónicamente se le debe administrar el doble de la dosis.
 - 1 ampolla contiene 20 mg
 - Vasodilatadores: Nitroglicerina o Nitroprusiato de sodio siempre que la PA > 90 mmHg
 - Inotrópicos: Dobutamina y Dopamina (a dosis diuréticas entre 2,5 a 5 gammas/kg/min). Cuando la PA < 90 mmHg
 - Morfina: 2 a 4 mg EV. 1 ampolla contiene 10 mg, se diluye en 10 mL de sol. fisiológica y se administra lentamente de 2 a 4 mL
- **Asistencia Respiratoria Mecánica:** cuando se cumplan los siguientes parámetros:
 - PO₂ < 60 mmHg con FIO₂ al 50%
 - PCO₂ > 55 mmHg
 - Depresión del sensorio
 - Desasosiego

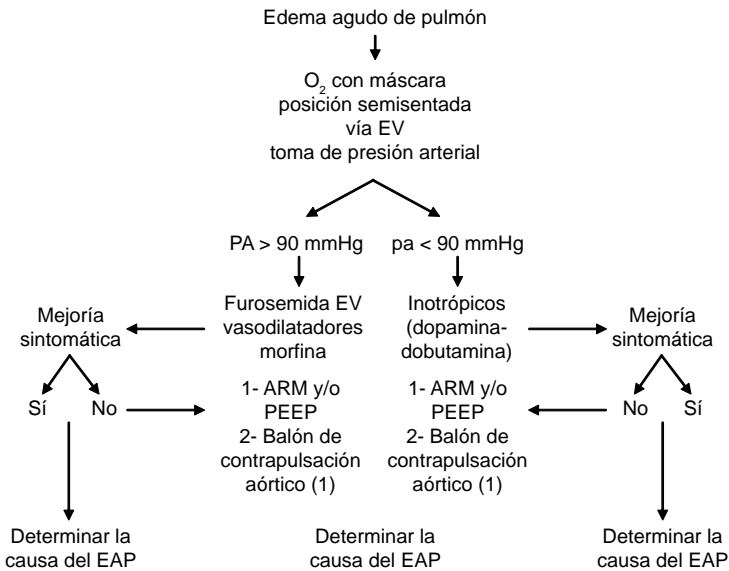


- **PEEP (Presión positiva al final de la espiración):** cuando no hay un aumento de la Sat O₂ con la ARM.

Medidas específicas

- **Reperusión miocárdica**, si la causa es un Infarto agudo de miocardio
- **Cardioversión eléctrica**, si la causa es una taquiarritmia con descompensación hemodinámica
- **Marcapasos transitorio**, si la causa es un Bloqueo aurículo-ventricular con descompensación hemodinámica
- **Diálisis**, si la causa es una Insuficiencia renal con anuria

Edema agudo de pulmón



(1) Excepto que la insuficiencia aórtica sea la causa del EAP.



Causas y factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda

1. Descompensación de la insuficiencia cardíaca crónica preexistente
2. Síndromes coronarios agudos:
 - a. IAM o angina inestable con extensa isquemia y disfunción ventricular
 - b. Complicaciones mecánicas del IAM
 - c. Infarto de ventrículo derecho
3. Crisis hipertensivas
4. Arritmias agudas
5. Insuficiencias valvulares
6. Estenosis aórtica severa
7. Miocarditis aguda severa
8. Taponamiento cardíaco
9. Disección aórtica
10. Miocardiopatía periparto
11. Factores precipitantes no cardíacos
 - a. pérdida de adhesión al tratamiento médico
 - b. sobrecarga de volumen
 - c. infecciones, particularmente neumonía o septicemia
 - d. trauma cerebral agudo
 - e. posoperatorio de cirugía mayor
 - f. alteración de la función renal
 - g. crisis asmática
 - h. abuso de drogas
 - i. abuso de alcohol
12. Síndromes de alto gasto
 - a. septicemia
 - b. tormenta hipertiroidea
 - c. anemia
 - d. patologías con *shunt*



Criterios de Framingham para el diagnóstico de Insuficiencia cardíaca

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<i>Disnea paroxística nocturna</i>	Edemas en los tobillos
<i>Ortopnea</i>	Tos nocturna
<i>Ingurgitación yugular</i>	Disnea de esfuerzo
<i>Rales precipitantes</i>	Hepatomegalia
<i>Tercer ruido</i>	Derrame pleural
<i>PCV > 16 cm de agua</i>	Capacidad vital disminuida (1/3 teórico)
<i>Tiempo de circulación > 25 seg.</i>	Taquicardia

(continúa en la página siguiente)

<i>Reflujo hepatoyugular positivo</i>	
<i>Cardiomegalia</i>	
<i>Pérdida de 4,5 kg con diuréticos (puede ser criterio mayor o menor)</i>	

Para efectuar el diagnóstico de Insuficiencia cardíaca se deben tener dos (2) criterios mayores o uno (1) mayor y dos (2) menores.

Patrones de llenado en Insuficiencia cardíaca diastólica

PATRÓN	RELACIÓN E/A	TIEMPO DE DESACELERACIÓN (MSEG)	IVRTM (MSEG)	S/D	AR (CM/SEG)
<i>Normal</i>	2,1	180	76	1,0	19
<i>Mayor 50 años</i>	1,0	210	90	1,7	23
<i>Relajación insuficiente</i>	< 1,0	> 220	> 100	> 1,0	< 35
<i>Pseudonormal</i>	1,0-2,0	150-220	60-100	< 1,0	> 35
<i>Restricción</i>	> 2,0	< 150	< 60	< 1,0	> 35

Relación E/A: llenado máximo mitral precoz/llenado máximo mitral tardío; **IVRT:** período de relajación isovolumétrica; **S/D:** máximo llenado sistólico venoso pulmonar/máximo llenado diastólico venoso pulmonar; **AR:** velocidad de inversión auricular del flujo venoso pulmonar

Abordaje terapéutico de la Insuficiencia cardíaca crónica

Definición

Es un Síndrome en el que los pacientes tienen las siguientes características: 1. Síntomas de Insuficiencia Cardíaca, típicamente disnea o fatiga en reposo o durante el esfuerzo; 2. Edemas de tobillo con evidencia objetiva de disfunción cardíaca en reposo, sistólica o diastólica, preferentemente por ecocardiografía. La respuesta al tratamiento médico como único parámetro no es suficiente para el diagnóstico y debe ser considerada sólo en caso de que existan dudas en el diagnóstico.

Clasificación de Insuficiencia cardíaca por la New York Heart Association

- **Clase I:** sin limitaciones. El ejercicio físico habitual no es causa de disnea, fatiga o palpitaciones.
- **Clase II:** limitaciones leves. La actividad física habitual no causa disnea, fatiga o palpitaciones.
- **Clase III:** marcadas limitaciones de la actividad física. Confortable en reposo, pero con síntomas a mínimos esfuerzos.



- **Clase IV:** incapaz de desarrollar cualquier actividad física sin síntomas: los síntomas de insuficiencia cardíaca están presentes en reposo, con incremento a raíz de cualquier actividad física.

Objetivos del tratamiento

Prevención

- Prevenir y/o controlar las enfermedades que llevan a la disfunción ventricular y la insuficiencia cardíaca
- Prevenir la progresión a la insuficiencia cardíaca una vez establecida la disfunción ventricular.
- Morbilidad
 - Mantener o mejorar la calidad de vida
 - Evitar las reinternaciones
- Mortalidad
 - Incrementar la duración de la vida

Estadios de la Insuficiencia cardíaca crónica

A	Pacientes de alto riesgo, sin síntomas
B	Pacientes con enfermedad cardíaca estructural, sin síntomas
C	Pacientes con enfermedad cardíaca estructural, con síntomas actuales o previos
D	Pacientes con síntomas refractarios, que requieren una intervención especial



Medidas terapéuticas para el manejo de la Insuficiencia cardíaca

No farmacológicas

1. Medidas generales

- a. educación al paciente y su familia
- b. monitoreo del peso
- c. control del consumo de sodio
- d. control del consumo de alcohol
- e. evitar las siguientes drogas: antiinflamatorias no esteroideas, antiarrítmicos clase I, antagonistas cálcicos (verapamil, diltiazem, nifedipina de acción corta), antidepresivos tricíclicos, corticoides, litio
- f. Inmunización contra la influenza
- g. Reducción de peso

2. Entrenamiento físico

Farmacológicas

1. IECA
2. Diuréticos
3. β bloqueantes
4. Antagonistas de la aldosterona

5. Antagonistas de los receptores de la angiotensina
6. Glucósidos cardíacos
7. Agentes vasodilatadores hidralazina/nitratos
8. Agentes inotrópicos positivos
9. Anticoagulación
10. Agentes antiarrítmicos
11. Oxígeno
12. Dispositivos y cirugías
 - a. Revascularización miocárdica
 - b. Otras formas de cirugía (reparación de la válvula mitral)
 - c. Marcapasos biventricular (resincronizador)
 - d. Cardiodesfibrilador implantable
 - e. Transplante cardíaco, dispositivo de asistencia ventricular
 - f. Corazón artificial
 - g. Ultrafiltración/hemodiálisis

Terapia farmacológica

Inhibidores de la enzima de conversión

Se recomiendan como primera línea de terapia en todos los pacientes, con o sin síntomas, que tengan una fracción de eyección reducida ($< 40-45\%$), para mejorar la sobrevida, los síntomas, la clase funcional y lograr la reducción de las internaciones.

Deben ser dados como terapia inicial en los pacientes sin retención hidrosalina; y en los que tengan retención hidrosalina, deben ser dados junto con diuréticos.

Deben ser iniciados en todos los pacientes con síntomas y signos de Insuficiencia cardíaca, aun si fueran transitorios, después de la fase aguda del IAM, para mejorar la sobrevida y para reducir los reinfartos y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

Los pacientes asintomáticos con disfunción sistólica ventricular izquierda tienen beneficios a largo plazo, ya que reducen la insuficiencia cardíaca sintomática y las hospitalizaciones por esta causa.

Los pacientes deben ser titulados en las dosis que muestran los estudios multicéntricos en insuficiencia cardíaca y no en base a la mejoría de los síntomas únicamente.

Se recomienda un monitoreo regular de la función renal antes de empezar el tratamiento, 1 a 2 semanas después de cada aumento de la dosis, con un intervalo de 3 a 6 meses, cuando se agrega al tratamiento algún fármaco que pueda alterar la función renal; en pacientes con historia de disfunción renal o trastornos electrolíticos deben realizarse mediciones más frecuentes, y durante cualquier hospitalización.

Se debe ser cuidadoso en los pacientes con baja presión arterial sistólica (< 90 mmHg) o con niveles de creatinina $> 2,8$ mg/dl, ya que esto no es una contraindicación para comenzar con el tratamiento con IECA. Una presión sistólica menor de 90 mmHg es aceptable si el paciente se encuentra asintomático.

Recomendaciones de las dosis de IECA en insuficiencia cardíaca

	DOSIS INICIAL	DOSIS DE MANTENIMIENTO
<i>Trandolapril</i>	1 mg/día	4 mg/día en una sola toma
<i>Ramipril</i>	1,25 a 2,5 mg/día	2,5 a 5 mg/día
<i>Lisinopril</i>	2,5 mg/día	5-20 mg/día
<i>Enalapril</i>	2,5 mg/día cada 12 hs.	10 mg cada 12 hs.
<i>Captopril</i>	6,25 mg cada 8 hs.	25-50 mg cada 8 hs.

Diuréticos

Son esenciales para el tratamiento sintomático cuando la sobrecarga hidrosalina está presente, como en la congestión pulmonar y el edema periférico. El uso de diuréticos resulta en una rápida mejoría de la disnea y la tolerancia al ejercicio.

La insuficiencia cardíaca leve (grado I-II) puede ser tratada con diuréticos tiazídicos; una vez que se agrave, son necesarios los diuréticos del asa.

Los diuréticos tiazídicos no son efectivos cuando el filtrado glomerular es menor de 30 mL/min. En pacientes con insuficiencia cardíaca severa, las tiazidas pueden tener un efecto sinérgico con los diuréticos del asa y pueden usarse en combinación.

Los diuréticos ahorradores de potasio solo deben ser dados si hay hipopotasemia persistente a pesar del tratamiento con IECA, o en pacientes con insuficiencia cardíaca severa a pesar del tratamiento con IECA y 25 mg de espironolactona.

El tratamiento inicial con tiazidas o diuréticos del asa siempre debe ser administrado con un IECA.

En caso que haya una respuesta insuficiente al tratamiento se deberá:

- Aumentar la dosis del diurético
- Combinar un diurético del asa y una tiazida

Si hay retención hidrosalina persistente se podrá administrar un diurético del asa dos veces por día.

En pacientes con insuficiencia cardíaca severa se podrá agregar al tratamiento metolazona.

Recomendaciones de las dosis de diuréticos por vía oral en insuficiencia cardíaca

	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA
<i>Furosemida</i>	20-40 mg/día	250-500 mg/día
<i>Torsemida</i>	5-10 mg/día	100-200 mg/día
<i>Hidroclorotiazida</i>	25 mg/día	50-75 mg/día
<i>Metolazona</i>	2,5 mg/día	10 mg/día
<i>Indapamida</i>	1,25 mg/día	5 mg/día
<i>Amiloride</i>	2,5 mg/día	20 mg/día
<i>Espironolactona</i>	12,5-25 mg/día	200 mg/día



βbloqueantes

Estos agentes están recomendados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca leve, moderada o severa en pacientes estables con miocardiopatía dilatada isquémica o no isquémica, con fracción de eyección disminuida.

Los βbloqueantes mejoran la sobrevida, disminuyen las internaciones y mejoran la clase funcional, lo que lleva a una menor progresión de la insuficiencia cardíaca.

En pacientes con disfunción ventricular izquierda, con o sin síntomas, producida por un IAM, el tratamiento con βbloqueantes está recomendado, junto a un IECA para reducir la mortalidad.

En conclusión, la terapia con estas drogas en la insuficiencia cardíaca crónica tiene múltiples beneficios en pacientes con clase funcional II-IV:

- a. reducción de la mortalidad total
- b. reducción de la mortalidad cardiovascular
- c. reducción de la muerte súbita
- d. reducción de la mortalidad por progresión de la insuficiencia cardíaca
- e. reducción de las hospitalizaciones totales
- f. reducción de las hospitalizaciones de causa cardiovascular
- g. reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca
- h. mejoría de la clase funcional
- i. menor progresión de la insuficiencia cardíaca

La dosis inicial de estos fármacos debe ser baja y se incrementará lenta y progresivamente hasta llegar al objetivo de las dosis dadas en los estudios multicéntricos. Esta titulación debe ser adaptada en forma individual, pero se aconseja duplicar la dosis cada 1 a 2 semanas, si la dosis previa fue bien tolerada.

Los pacientes pueden estar recibiendo IECA antes de comenzar el tratamiento con βbloqueantes.

Durante el periodo de titulación puede haber un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, hipotensión o bradicardia. Si hay empeoramiento de los síntomas se puede aumentar la dosis de diuréticos y/o IECA, si es necesario se puede reducir la dosis del betabloqueante temporalmente. Si hay hipotensión se puede reducir primero la dosis de los vasodilatadores, y si es necesario, reducir la dosis de los βbloqueantes. Si hay bradicardia primero, reducir o suspender las drogas que puedan disminuir la frecuencia cardíaca; de ser necesario se reducirá o suspenderá los βbloqueantes.

Siempre debemos considerar la reintroducción o el aumento de la dosis cuando el paciente se encuentra estable.

Recomendaciones de la dosis de βbloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca

	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA
<i>Bisopropol</i>	1,25 mg	10 mg
<i>Carvedilol</i>	3,125 mg	50 mg
<i>Metopropol</i>	12,5 mg	200 mg
<i>Nevibolol</i>	1,25 mg	10 mg



Antagonistas de la aldosterona

Están recomendados junto a los IECA, β bloqueantes y diuréticos en pacientes con insuficiencia cardíaca severa (clase funcional III-IV) para mejorar la sobrevida y la morbilidad.

Se recomiendan junto a un IECA y un betabloqueante en pacientes con insuficiencia cardíaca después de un IAM con disfunción sistólica ventricular izquierda, con signos de insuficiencia cardíaca o diabetes para mejorar la sobrevida y disminuir la morbilidad.

Antes de su inicio se deberá chequear el potasio sérico, que debe ser menor de 5 mEq/Lt y la creatinina, que deberá ser $< 2,5$ mg%. Una vez iniciado el tratamiento se deberán chequear dichos parámetros en 4 a 6 días.

Recomendaciones de las dosis de antialdosterónicos usadas en insuficiencia cardíaca

	DOSIS INICIAL	DOSIS MÁXIMA
<i>Espironolactona</i>	25 mg	50 mg
<i>Eplerrenona</i>	25 mg	50 mg

Bloqueantes de los receptores de angiotensina II

Deben ser usados como alternativa de los IECA en pacientes sintomáticos con intolerancia a los IECA para mejorar la morbilidad y la mortalidad.

Los bloqueantes de los receptores de la AT II deben ser considerados para usarse en combinación con un IECA en pacientes que persistan sintomáticos para reducir la mortalidad y las admisiones hospitalarias por insuficiencia cardíaca.

Recomendaciones de las dosis de bloqueantes de la AT II usadas en insuficiencia cardíaca

	DOSIS
<i>Losartan</i>	50-100 mg
<i>Candesartan</i>	4-32 mg
<i>Eprosartan</i>	400-800 mg
<i>Valsartan</i>	40-320 mg
<i>Irbesartan</i>	150-300 mg
<i>Telmisartan</i>	40-80 mg



Glucósidos cardíacos - Digoxina

La digoxina está indicada en pacientes con fibrilación auricular con cualquier grado de insuficiencia cardíaca sintomática, con o sin disfunción ventricular izquierda, para disminuir la respuesta ventricular y mejorar la función ventricular y los síntomas.

La combinación de digoxina y β bloqueantes puede ser una opción válida para controlar la frecuencia cardíaca de la fibrilación auricular.

La digoxina no tiene efecto sobre la mortalidad, pero es útil para disminuir las hospitalizaciones, en especial las producidas por progresión de la insuficiencia cardíaca en pacientes con disfunción ventricular sistólica y ritmo sinusal, que se encuentren en tratamiento con IECA, β bloqueantes, diuréticos y espirolactona.

Por lo tanto, el beneficio principal de la indicación de la digoxina en pacientes con insuficiencia cardíaca es la reducción de los síntomas y la mejoría de la clase funcional, y en consecuencia, la reducción del riesgo de hospitalización.

La dosis, por lo general, es de 0,125 a 0,25 mg/día si la creatinina sérica se encuentra dentro de valores normales. En pacientes ancianos, la dosis debe ser de 0,0625 a 0,125 mg y ocasionalmente 0,25 mg.

La función renal y el potasio sérico deben ser medidos antes de empezar el tratamiento.

Agentes vasodilatadores

Hidralazina - Dinitrato de isosorbide

Estos agentes vasodilatadores pueden ser usados como terapia adyuvante en el manejo de la insuficiencia cardíaca en clase funcional IV. En pacientes que no toleren los IECA y/o los bloqueantes de la AT II, deben ser probados como terapia alternativa.

Calcio-antagonistas

En la insuficiencia cardíaca causada por disfunción sistólica estas drogas no están indicadas en el tratamiento de la misma, fundamentalmente verapamilo y diltiazem. Los nuevos antagonistas cálcicos, como amlodipina y felodipina, sumados a la terapia de base no dan ningún beneficio en la sobrevida. Pueden ser usados como terapia adicional en pacientes con hipertensión arterial y angor no controlado con nitratos o β bloqueantes.

Nesiritide

Esta droga ha sido desarrollada para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca descompensada. Es un recombinante humano del péptido natriurético cerebral, que produce vasodilatación venosa, arterial y coronaria, propiedades que reducen la precarga, poscarga e incrementa el índice cardíaco, sin efecto inotrópico directo.

Puede causar hipotensión y algunos pacientes son no respondedores. Todavía no hay ensayos clínicos a gran escala que demuestren utilidad.

Agentes antitrombóticos

La anticoagulación está firmemente indicada en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, antecedente de un evento tromboembólico o un trombo móvil en el ventrículo izquierdo.



En pacientes con insuficiencia cardíaca y enfermedad coronaria subyacente deben recibir agentes antiplaquetarios para prevenir el IAM y la muerte.

Los anticoagulantes orales deberían ser preferidos en pacientes con IAM previo y trombo mural en el ventrículo izquierdo.

Terapia inotrópica positiva

La administración endovenosa de agentes inotrópicos es comúnmente usada en pacientes con insuficiencia cardíaca severa y signos de congestión pulmonar e hipoperfusión periférica. La terapia inotrópica es usada para corregir los disturbios hemodinámicos de episodios severos de progresión de la insuficiencia cardíaca. El agente más usado en este aspecto es la dobutamina, si bien su empleo no ha sido suficientemente documentado en estudios controlados al igual que el efecto que tiene sobre el pronóstico de estos pacientes. Los problemas que surgen con el uso de la dobutamina son: la taquifilaxia, incremento de la frecuencia cardíaca, inducción de taquiarritmias malignas y/o isquemia miocárdica. Su mecanismo de acción a través de los receptores betaadrenérgicos hace que su efecto sea menor en pacientes en tratamiento con β bloqueantes

Los inhibidores de la fosfodiesterasa pueden ser más efectivos en pacientes con tratamiento β bloqueantes y tienen un efecto vasodilatador periférico y coronario; no obstante, pueden producir arritmias supraventriculares y ventriculares, aumento del consumo miocárdico de oxígeno; excesiva vasodilatación periférica.

El levosimendan, agente sensibilizador del calcio, está indicado en pacientes sintomáticos con bajo gasto cardíaco y disfunción sistólica sin hipotensión. Se ha demostrado que tiene mayor eficacia hemodinámica y mejores resultados comparado con la dobutamina en esta clase de pacientes.



Antiarrítmicos

Las drogas antiarrítmicas, excepto β bloqueantes, no están generalmente indicadas en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

En los pacientes con fibrilación auricular y con menos frecuencia aleteo auricular, con taquicardia ventricular sostenida y no sostenida, el tratamiento con drogas antiarrítmicas puede estar indicado.

Drogas clase I: no deben usarse ya que pueden provocar arritmias ventriculares fatales, además, tienen un efecto hemodinámico adverso y reducen la supervivencia en la insuficiencia cardíaca.

Drogas clase II: los β bloqueantes reducen la muerte súbita en la insuficiencia cardíaca. Estos, además, pueden estar indicados solos o en combinación con amiodarona o terapia no farmacológica en pacientes con taquicardia ventricular sostenida y no sostenida.

Drogas clase III: la amiodarona es efectiva contra la mayoría de las arritmias supraventriculares y ventriculares. Puede restaurar o mantener el ritmo sinusal en pacientes con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular, aun en presencia de una aurícula izquierda agrandada, y puede mejorar, además, los sucesos de cardioversión eléctrica. La amiodarona es la única droga antiarrítmica sin un efecto inotrópico negativo clínicamente relevante.

No se justifica el uso rutinario de la amiodarona en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Terapia de resincronización ventricular

Esta terapia, que se debe a un marcapaseo biventricular, debe ser considerada en pacientes con fracción de eyección reducida y disincronía ventricular (ancho del QRS > 120 mseg y bloqueo completo de rama izquierda) y clase funcional III/IV de la NYHA a pesar de la terapia médica óptima para mejorar los síntomas.

Implante de cardiodesfibrilador (CDI)

Estos dispositivos son recomendados para mejorar la sobrevida en pacientes que han sufrido un paro cardíaco o han tenido una taquicardia ventricular sostenida, que ha sido pobremente tolerada o asociada con una función sistólica ventricular izquierda deprimida.

La implantación de un CDI es razonable en un grupo seleccionado de pacientes sintomáticos, con fracción de eyección < 30-35%, posterior a un infarto de miocardio, para reducir el riesgo de muerte súbita.

Tratamientos alternativos

- Cirugía de reconstrucción ventricular
- Asistencia mecánica ventricular
- Implante de células madres

Transplante cardíaco

El transplante cardíaco es un modo aceptado de tratamiento para el estadio final de la insuficiencia cardíaca, logrando así un incremento en la sobrevida, capacidad de ejercicio y calidad de vida, cuando se logra aplicar adecuados criterios de selección.

Contraindicaciones para el transplante cardíaco

1. Abuso de alcohol y/o drogas
2. Falta de cooperación
3. Enfermedad mental seria, que no puede ser correctamente controlada
4. Cáncer tratado con remisión y menos de 5 años de seguimiento
5. Enfermedad sistémica que involucre múltiples órganos
6. Infección no controlada
7. Falla renal severa (cl de creatinina < 50 mL/min)
8. Resistencia vascular pulmonar elevada y fija
9. Complicación tromboembólica reciente
10. Úlcera péptica incurable
11. Evidencia de daño hepático significativo
12. Otras enfermedades con pobre pronóstico

Elección de la terapia farmacológica

	IECA	INHIBIDORES ATII	BETA BLOQUEANTES	DIURÉTICOS	ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA	DIGOXINA
Disfunción asintomática del VI	Indicado	Si hay intolerancia a los IECA	Indicado	No indicado	IAM reciente	Con fibrilación auricular
Insuficiencia cardíaca sintomática (CFII)	Indicado	Si hay intolerancia a los IECA	Indicado	Indicado si hay retención de hidrosalma	IAM reciente	Con fibrilación auricular
Insuficiencia cardíaca avanzada (CF III-IV)	Indicado	Si hay intolerancia a los IECA o conjuntamente con un IECA	Indicado	Indicado	Indicado	Indicado
Estadio final de la insuficiencia cardíaca	Indicado	Si hay intolerancia a los IECA o conjuntamente con un IECA	Indicado (bajo supervisión del especialista)	Indicado	Indicado	Indicado

Causas de descompensación de la Insuficiencia cardíaca Cardíacas

1. Fibrilación auricular
2. Otras arritmias supraventriculares
3. Arritmias ventriculares complejas
4. Bradicardia
5. Isquemia miocárdica
6. Empeoramiento de una valvulopatía preexistente
7. Reducción excesiva de la precarga

**No cardíacas**

1. No cumplimiento del régimen de tratamiento establecido
2. Medicamentos (DAINE)
3. Infección
4. Abuso de alcohol
5. Disfunción renal
6. Embolia de pulmón
7. Hipertensión arterial
8. Disfunción tiroidea
9. Anemia



Drogas endovenosas para el tratamiento de la Insuficiencia cardíaca aguda

MEDICACIÓN ENDOVENOSA	DOSIS INICIAL	RANGO DE DOSIS ÓPTIMA
<i>Diuréticos</i>		
Furosemida	20-80 mg en bolo	20-500 mg en bolo
Torasemida	10-40 mg en bolo	20-200 mg en bolo
<i>Vasodilatadores</i>		
Nitroglicerina	20 mcg/min	40-400 mcg/min
Nitroprusiato de sodio	10 mcg/min	30-350 mcg/min
Nesiritide	2 mcg/kg en bolo	0,10-0,30 mcg/kg/min
<i>Inotrópicos</i>		
Dobutamina	1-2 mcg/kg/min	2-20 mcg/kg/min
Dopamina	1-2 mcg/kg/min	5-20 mcg/kg/min
Milrinona	25-75 mcg/kg en bolo de 10´	0,10-0,75 mcg/kg/min
Levosimendan	12-24 mcg/kg en bolo de 10´	0,5-2,0 mcg/kg/min
Epinefrina		0,05-0,5 mcg/kg/min
Norepinefrina		0,2-1,0 mcg/kg/min

MCG: microgramos; **KG:** kilogramo; **MIN:** minuto

PARÁMETROS HEMODINÁMICOS**Valores normales**

PRESIÓN	VALORES NORMALES
Aurícula derecha	0-8 mmHg
Ventrículo derecho (sistólica/diastólica)	15/30 mmHg - 0/4 mmHg
Arteria pulmonar (sistólica/diastólica)	15/30 mmHg - 6/12 mmHg
Arteria pulmonar media	10-18 mmHg
Presión capilar pulmonar	8-12 mmHg



Fórmulas y parámetros hemodinámicos

Volumen minuto: 4-8 L/min (VM)

Método de termodilución

Método del consumo de oxígeno de FICK:

VM: $Vo_2/\text{diferencia arteriovenosa}$

Diferencia arteriovenosa: $(SaO_2 - SvO_2) \times Hb \times 1,34$

Índice cardíaco: VM/ Sup Corp. 2,5-4,2 L/min/m² de sup corporal (IC)

Resistencia vascular periférica:

$[(PAM - PVC)/VM] \times 80$ (RVP) 770-1 500 dinas/seg/cm-5

Resistencia vascular pulmonar: $[(PMAP - PW)/VM] \times 80$ (RVP) 20-120 dinas/seg/cm-5

Presión arterial media: PAS+2PAD/3. (PAM)

Presión pulmonar media: PSP – 1/3 P Pulmonar diferencial

Descarga sistólica: VM/FC (DS)

Índice sistólico: IC/FC (IS) 36-48 mL/latido/m²

Índice de trabajo sistólico del VI: (PAM-PW) x IS x 0.0136 (ITSVI) 44-68 g/m²

Índice de trabajo sistólico del VD: (PMAP-AD) x IS x 0.0136 (ITSVD) 4-8 g/m²

Transporte de oxígeno: VM/CaO₂ (TO₂).

Índice de transporte de oxígeno: TO₂/Sup. Corporal 550-650 mL/min/m²

Diferencia arteriovenosa de O₂: 4-6 mL/% (DA-vO₂)

Índice de masa corporal: Peso (kg)/Altura (m²) (IMC)

Superficie corporal: $\sqrt{\text{Peso (kg)} \times \text{altura (cm)}} / 3600$

Contenido arterial de oxígeno: (HB x Sat x 1,34) + (Po₂ x 0.03) (CaO₂)

Consumo de oxígeno: IC x (CaO₂ - CvO₂) (vO₂) 110-160 mL/min/m²

Disponibilidad de O₂: IC x Cont. Art. de O₂ (DĪO₂) 520-720 mL/min/m²

Extracción de O₂: $(1 - VO_2/DO_2) \times 100$. (EĪO₂) 22-32%

Fracción de acortamiento: (DFDVI – DFSVI) x 100 / DFDVI

DFDVI: diámetro telediastólico VI

DFSVI: diámetro telesistólico VI

Fracción de eyección VI: por la regla modificada de Simson se calcula el volumen VI

$VI = (Am)L/3 + (Am + Ap)/2 + L/3 + (Ap/3 \times L/3)$

Am: área VI en el plano mitral; **Ap:** área del VI a nivel del músculo papilar;

L: longitud del VI.

Una vez determinados los volúmenes telesistólicos y telediastólicos la Fracción de eyección se calcula:

$\text{Vol FD VI} - \text{Vol FS VI} / \text{Vol FD VI} \times 100$

Otras fórmulas:

Shunt intrapulmonar: PaO₂/FIO₂ (VN > 300)

Excreción fraccional de sodio: $\text{NAu} \times \text{CREAT} \times P \times 100$

$\text{NAp} \times \text{CREAT} \times u$

Osmolaridad plasmática: $\frac{(\text{NA} \times 2)}{18} + \frac{\text{Glucemia}}{6} + \text{Urea}$ (glucemia y urea en mg%)



PaO₂: presión arterial de oxígeno; **FIO₂**: fracción inspirada de oxígeno; **PVC**: presión venosa central; **SaO₂**: Saturación arterial de oxígeno; **SvO₂**: Saturación venosa de oxígeno; **Hb**: Hemoglobina; **PMAP**: Presión media arteria pulmonar; **PW**: Presión Wedge; **PAS**: Presión arterial sistólica; **PAD**: Presión aurícula derecha; **AD**: Aurícula derecha; **FC**: Frecuencia cardíaca; **VI**: Ventrículo izquierdo; **VD**: Ventrículo derecho; **PAM**: Presión arterial media; **VO₂**: Transporte de oxígeno; **VM**: Volumen minuto; **Ca O₂**: Concentración alveolar de oxígeno; **Cv O₂**: Contenido venoso de oxígeno; **D O₂**: Difusión de oxígeno

Patentes hemodinámicas

CONDICIÓN	PAS	PVC	PAP	PCPW	VM	DIF. A-VO ₂	RVP	RVS
<i>Shock hipovolémico</i>	↓	↓	↓	↓	↓	↑	→ ↑	↑
<i>Shock cardiogénico</i>	↓	↑	↑	↑	↓	↑	→ ↑	↑
<i>Shock séptico</i>	↓	↓	↓	↓	↑	↓	→ ↓	↓
<i>Taponamiento cardíaco</i>	↓	↑	↑	↑	↓	↑	→	↑
<i>Infarto de ventrículo derecho</i>	↓	↑	↑	→	↓	↑	→	→ ↑
<i>Embolismo pulmonar</i>	↓	↑	↑	→ ↓	↓	↑	↑	↑
<i>Obstrucción de la vía aérea</i>	→ ↓	→ ↑	↑	→	→ ↓	→	↑	→

Aumentada: ↑. **Normal:** →. **Disminuida:** ↓. **PAS:** Presión arterial sistólica. **PVC:** Presión venosa central. **PAP:** Presión arterial pulmonar. **PCPW:** Presión capilar pulmonar Wedge. **Dif. A-VO₂**: Diferencia arterio-venosa de oxígeno. **RVP:** Resistencia vascular pulmonar. **RVS:** Resistencia vascular sistémica.

Drogas inotrópicas

Dobutamina

1 ampolla contiene 250 mg

Preparación: 2 ampollas en 500 mL de Dx al 5%. Infusión continua por bomba de infusión en mL/h

Dilución: 1 mg/mL



Gammas/kg /min kg	1	25	5	75	10	125	15	20
45	3 mL/h	7 mL/h	14 mL/h	20 mL/h	27 mL/h	34 mL/h	41 mL/h	55 mL/h
50	3 mL/h	8 mL/h	15 mL/h	23 mL/h	30 mL/h	38 mL/h	45 mL/h	60 mL/h
55	3 mL/h	8 mL/h	17 mL/h	25 mL/h	33 mL/h	41 mL/h	49 mL/h	66 mL/h
60	4 mL/h	9 mL/h	18 mL/h	27 mL/h	36 mL/h	45 mL/h	54 mL/h	72 mL/h
65	4 mL/h	10 mL/h	20 mL/h	30 mL/h	39 mL/h	49 mL/h	58 mL/h	78 mL/h
70	4 mL/h	11 mL/h	21 mL/h	32 mL/h	42 mL/h	53 mL/h	63 mL/h	84 mL/h
75	5 mL/h	11 mL/h	22 mL/h	34 mL/h	45 mL/h	56 mL/h	67 mL/h	89 mL/h
80	5 mL/h	12 mL/h	24 mL/h	36 mL/h	48 mL/h	60 mL/h	72 mL/h	96 mL/h
85	5 mL/h	13 mL/h	26 mL/h	38 mL/h	51 mL/h	64 mL/h	77 mL/h	103 mL/h
90	5 mL/h	14 mL/h	27 mL/h	40 mL/h	54 mL/h	68 mL/h	81 mL/h	108 mL/h
95	6 mL/h	14 mL/h	28 mL/h	43 mL/h	57 mL/h	71 mL/h	85 mL/h	114 mL/h
100	6 mL/h	15 mL/h	30 mL/h	45 mL/h	60 mL/h	75 mL/h	90 mL/h	120 mL/h

Dopamina

1 ampolla contiene 200 mg

Preparación: 2 ampollas en 500 cc de Dx al 5%. Infusión continua por bomba de infusión en mL/h

* dilución: 1 mL = 0,8 mg

Gammas/kg /min kg	1	25	5	75	10	125	15	20
45	4 mL/h	9 mL/h	17 mL/h	25 mL/h	34 mL/h	42 mL/h	50 mL/h	67 mL/h
50	4 mL/h	9 mL/h	19 mL/h	28 mL/h	38 mL/h	47 mL/h	56 mL/h	75 mL/h
55	5 mL/h	10 mL/h	21 mL/h	31 mL/h	42 mL/h	51 mL/h	62 mL/h	82 mL/h
60	5 mL/h	11 mL/h	23 mL/h	34 mL/h	45 mL/h	56 mL/h	68 mL/h	90 mL/h
65	5 mL/h	12 mL/h	24 mL/h	36 mL/h	49 mL/h	61 mL/h	74 mL/h	97 mL/h
70	6 mL/h	13 mL/h	26 mL/h	39 mL/h	52 mL/h	66 mL/h	79 mL/h	104 mL/h
75	6 mL/h	14 mL/h	28 mL/h	42 mL/h	56 mL/h	70 mL/h	84 mL/h	112 mL/h
80	7 mL/h	15 mL/h	30 mL/h	44 mL/h	60 mL/h	75 mL/h	90 mL/h	120 mL/h
85	7 mL/h	16 mL/h	32 mL/h	47 mL/h	64 mL/h	80 mL/h	96 mL/h	128 mL/h
90	8 mL/h	17 mL/h	34 mL/h	51 mL/h	68 mL/h	84 mL/h	101 mL/h	136 mL/h
95	8 mL/h	18 mL/h	36 mL/h	53 mL/h	72 mL/h	90 mL/h	107 mL/h	143 mL/h
100	8 mL/h	19 mL/h	37 mL/h	56 mL/h	75 mL/h	94 mL/h	113 mL/h	150 mL/h



Amrinona

1 ampolla contiene 100 mg

Preparación: 1 ampolla en 100 cc de Sol. fisiológica. La concentración es de 1 mg/mL. El rango de dosis recomendada es de 2 a 15 mcg/kg/min

Se debe hacer bolo de 0,75 mg/kg

Isoproterenol

1 frasco ampolla de 10 mL, conteniendo 2 mg

Preparación 5 ampollas en 500 cc de Dx al 5% (20 mcg/mL)

La infusión debe de ser de 0,2 mcg/min a 10 mcg/min

Levosimendan

1 ampolla contiene 12,5 mg

Preparación: 1 ampolla en 250 ó 500 cc en Dx al 5%

Iniciar una dosis de carga de 12 a 24 mg/kg en 10 min, y luego una infusión de 0,1 mg/kg/min por 24 hs.

Ejemplo: preparado en 250 cc para un paciente de 80 kg la dosis de carga es de 19,2 mL/10 min y la infusión es de 9,6 mL en 24 hs.

Nesiritide

Bolo: 2 mcg/kg, seguido de infusión de 0,10 a 0,30 mcg/kg/min

BOLSA PREPARADA PARA INFUSIÓN DE 250 ML (6 MCG/ML)

	PESO (KG)	VOLUMEN (ML/H)
Volumen del bolo por peso en 60 segundos	60	20
	70	23,3
	80	26,7
	90	30,0
	100	33,3
	110	36,7
Volumen de infusión por peso	60	6
	70	7
	80	7
	90	9
	100	10
	110	11

Adrenalina

1 ampolla contiene 1 mg

Preparación: 5 ampollas en 250 cc de Dx 5% (20 mcg/mL)

Infusión 1 a 5 mcg/min. Una infusión de 5 mcg/min se debe administrar a una velocidad de 15 mL/h

Noradrenalina

1 ampolla contiene 4 mg

Preparación 3 ampollas en 50 cc de Dx 5%

Infusión debe ser de 2 a 80 mg/min. Una infusión de 5 mg/min se debe administrar a una velocidad de 1,9 mL/h

Fenilefrina

1 ampolla contiene 100 mg

Preparación: 2 ampollas en 50 cc de Dx 5%

Infusión debe ser entre 10 200 μ /min. Iniciar la infusión con una dosis de 10 μ /min

Una infusión de 1 mL/h por bomba de infusión continua equivale a 10 μ /min

HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

Clasificación

<p><i>Hipertensión arterial pulmonar</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Idiopática▪ Familiar▪ Asociada a enfermedades del tejido conectivo:▪ Enfermedades del colágeno▪ <i>Shunts</i> sistémicos pulmonares congénitos▪ Hipertensión portal▪ Infección por HIV▪ Drogas y toxinas▪ Otras: enfermedad de Gaucher, enfermedades tiroideas, trastornos mieloproliferativos, glucogenosis, teleangiectasia, hemorragia hereditaria, hemoglobinopatías▪ Esplenectomía
<p><i>Hipertensión pulmonar asociada a compromiso venoso o capilar significativo</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Enfermedad venooclusiva pulmonar▪ Hemangiomatosis capilar pulmonar
<p><i>Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad cardíaca del lado izquierdo</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ <i>Shunt</i> de izquierda a derecha▪ Enfermedades valvulares
<p><i>Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ EPOC▪ Enfermedad intersticial pulmonar▪ Apnea del sueño▪ Síndrome de hipoventilación alveolar
<p><i>Hipertensión pulmonar asociada a enfermedad trombóticas crónica o enfermedad tromboembólica</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Tromboembolismo pulmonar crónico recurrente▪ Oclusión no trombótica
<p><i>Hipertensión pulmonar asociada a misceláneas</i></p> <ul style="list-style-type: none">▪ Sarcoidosis▪ Histiocitosis X▪ Compresión vascular



Tratamiento farmacológico

Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología

TRATAMIENTO	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
<i>Diuréticos</i>	II A	C
<i>Anticoagulación</i>	II A	C
<i>Oxígeno</i>	II A	C
<i>Digital</i>	II B	C
<i>Antagonistas cálcicos</i>	I	C
<i>Epoprostenol</i>	I	A
<i>Tetrostinil</i>	II A	B
<i>Beraprost</i>	II B	B
<i>Iloprost inhalado</i>	II A	C
<i>Bosentan</i>	I	A
<i>Sildenafil</i>	I	A

- Clase I: condiciones en las que hay evidencia y un consenso generalizado de que el procedimiento, o el tratamiento dado, es efectivo y seguro.
- Clase II: condiciones en las que hay evidencia conflictiva o divergencia de opinión sobre la eficacia y seguridad del procedimiento o tratamiento.
 - IIa: el peso de la evidencia y la opinión están a favor de la seguridad y eficacia.
 - IIb: la seguridad y la eficacia no están bien definidas por la evidencia y la opinión.
- Clase III: condiciones en las que hay evidencia y un consenso generalizado de que el procedimiento o tratamiento no es seguro y, en algunos casos, puede ser perjudicial.

VALVULOPATÍAS

Estenosis aórtica

Etiología

- Congénita: aorta bicúspide
- Adquirida: calcificada degenerativa, reumática

Evaluación de la severidad

GRADO DE ESTENOSIS	ÁREA VALVULAR (CM ²)	ÁREA VALVULAR/SUPERFICIE CORPORAL (CM ² /M ²)	GRADIENTE PICO (mmHg)	GRADIENTE MEDIO (mmHg)
<i>Leve</i>	> 1,5	> 0,9	< 36	< 20
<i>Moderada</i>	1,1-1,5	0,6-0,9	36-70	30-50
<i>Severa</i>	≤ 1	< 0,6	> 70	> 50

Indicaciones quirúrgicas

Clase I: Pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa (angor, síncope o ICC)

Pacientes con estenosis aórtica severa que van a ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Pacientes con estenosis aórtica severa que van a ser sometidos a cirugía de la aorta o de otra válvula cardíaca.

Clase IIa: Pacientes con estenosis aórtica moderada que van a ser sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, de la aorta o de otra válvula cardíaca.

Pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa y: disfunción VI, respuesta anormal al ejercicio.

Clase IIb: Pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa y: taquicardia ventricular, marcada o excesiva hipertrofia del VI (> 15 mm), área valvular < 0,6 cm².

**Indicaciones para la valvulotomía aórtica con balón**

Clase IIa: Como puente a la cirugía en pacientes hemodinámicamente inestables que tienen un alto riesgo para la cirugía de reemplazo valvular aórtico.

Clase IIb: Tratamiento paliativo en pacientes con serias condiciones comórbidas.

Pacientes que requieran una cirugía no cardíaca de urgencia y tengan una estenosis aórtica severa

Clase III: Como tratamiento alternativo de la cirugía de reemplazo valvular aórtico.

Insuficiencia aórtica**Etiología**

- Aguda: Disección de aorta; Disección traumática; Endocarditis infecciosa; Prolapso o inversión traumática de los velos.
- Crónica: Síndrome de Marfan; Aneurisma aórtico; Ectasia anuloaórtica; Aortitis sifilítica; Lupus eritematoso sistémico; Pseudoxantoma elástico; Osteogénesis imperfecta; Síndrome de Ehler-Danlos; Mucopolisacaridosis; Espondilitis anquilopoyética; Síndrome de Reiter; Arteritis de células gigantes, Arteritis de Takayasu; Válvula bicúspide; Reumatismo cardíaco; Degenera-

ción cálcica; Aneurisma de los senos de Valsalva; Degeneración mixomatosa, Terapia con metisegida, Válvula cuatricúspide, Válvula unicúspide

Evaluación de severidad según criterios ecocardiográficos

GRADO DE I Ao	GROSOR JET Ao/ GROSOR TSVI (%)	ÁREA JET Ao/ ÁREA TSVI (%)	INTENSIDAD SEÑAL DOPPLER CONTINUO	TIEMPO DE HEMIPRESIÓN (M/SEG)	PENDIENTE ACELERACIÓN (M/SEG)
<i>Leve</i>	< 25	< 4	Tenue, incompleto	> 400	< 2
<i>Moderada</i>	25 a 45	4 a 25	Tenue, completo	300-400	2-3
<i>Moderada a severa</i>	45 a 65	25 a 59	Completo, menos intenso que el flujo anterógrado	300-400	2-3
<i>Severa</i>	> 65	> 60	Igual intensidad que el flujo anterógrado	< 300	> 3

I Ao: Insuficiencia aórtica. **TSVI:** Tracto salida ventrículo izquierdo

Otros parámetros de severidad

CRITERIO DE I Ao	LEVE	MODERADA	SEVERA
<i>Mapeo del Jet</i>	No-Sí	Sí	Sí
<i>Flujo holodiastólico reverso en aorta abdominal</i>	No	No	Sí
<i>Volumen regurgitante (mL/latido)</i>	< 14	25-50	> 50
<i>Área efectiva del orificio regurgitante (mm²)</i>	< 20	20-40	> 40

Evaluación angiográfica de la severidad de la insuficiencia aórtica

GRADO DE SEVERIDAD DE LA Ao	OPACIFICACIÓN DEL VI	TASA DE LAVADO DEL VI
<i>Leve</i>	Tenue, incompleta	Rápida
<i>Moderada</i>	Tenua, completa	Rápida
<i>Moderada a severa</i>	Igual a la opacificación aórtica	Intermedia
<i>Severa</i>	Mayor que la opacificación aórtica	Lenta



Indicaciones quirúrgicas

Clase I: Pacientes con clase funcional III-IV y función sistólica normal (FEy > 50%)

Pacientes en clase funcional II y función sistólica normal, pero con dilatación progresiva del VI o reducción progresiva de la fracción de eyección

Pacientes con angina de pecho grado II (clasificación canadiense) o mayor, con o sin enfermedad coronaria

Disfunción sistólica leve a moderada del VI en reposo (FEy 25 a 49%) Pacientes que serán sometidos a cirugía de revascularización miocárdica, de aorta u otras válvulas.

Clase IIa: Pacientes con clase funcional II y función sistólica normal, sin dilatación progresiva del VI ni alteración de la tolerancia al ejercicio

Pacientes asintomáticos con función sistólica normal pero con dilatación severa del VI (DFDVI > 75 mm o DFSVI > 55 mm)

Clase IIb: Pacientes con disfunción severa del VI (FEy < 25 %).

Pacientes asintomáticos con función sistólica normal y dilatación progresiva moderadamente-severa del VI (DFDVI 70-75 mm o DFSVI 50-55 mm)

Pacientes asintomáticos con función sistólica normal en reposo pero con disminución de la FEy en un ventriculograma de esfuerzo.

Clase III: Pacientes asintomáticos con función sistólica normal en reposo y dilatación progresiva que no alcanza a ser severa del VI (DFDVI < 70 mm o DFSVI < 50 mm).

FEy: Fracción eyección; **DFDVI:** Diámetro fin de diástole del VI; **DFSVI:** Diámetro fin sístole del VI

Estenosis mitral

Etiología

Reumática

Congénita: válvula mitral en paraaídas (un solo músculo papilar que recibe todas las cuerdas tendinosas de ambos velos; Anillo supraavalvular mitral.

Enfermedades sistémicas: Síndrome carcinoide; Lupus eritematoso sistémico; Artritis reumatoide; Mucopolisacaridosis; Endocarditis curada.

VALORACIÓN ECOCARDIOGRÁFICA DEL GRADO DE SEVERIDAD POR ECOCARDIOGRAFÍA			
PARÁMETROS	LEVE	MODERADA	SEVERA
Área valvular	> 1,5 cm ²	1 a 1,5 cm ²	< 1 cm ²
Gradiente medio	< 5 mmHg	6 a 12 mmHg	> 12 mmHg
Tiempo de hemipresión	90 a 150 mseg	150 a 219 mseg	> 220 mseg



Indicaciones de cirugía (reparación de válvula mitral)

Clase I: Pacientes con clase funcional III-IV, con EM moderada o severa (AVM <1,5 cm²) y morfología valvular favorable para reparación de la VM, cuando no se dispone de VMPB, o si un trombo auricular está presente a pesar de la anticoagulación adecuada

Pacientes con clase funcional III-IV, con EM moderada o severa y una válvula calcificada no flexible con la decisión de proceder con la reparación o el remplazo en el momento de la cirugía.

Clase IIb: Pacientes con clase funcional I, con EM moderada a severa y morfología favorable para reparación, que han tenido episodios recurrentes de embolia estando correctamente anticoagulados.

Indicaciones para cirugía (reemplazo de la válvula mitral)

Clase I: Pacientes con EM moderada o severa y síntomas en clase funcional III-IV, que no son considerados candidatos para VNPB o reparación valvular

Clase IIa: Pacientes con EM severa (área < 1 cm²) con severa H+P (> 60 a 80 mmHg de presión sistólica) con síntomas leves (CF I-II), que no son considerados candidatos adecuados para VMPB o reparación valvular.

SCORE ECOCARDIOGRÁFICO PARA VALORAR LA POSIBILIDAD DE REALIZAR VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTÁNEA CON BALÓN (VMPB)
<p><i>Flexibilidad (de 0 a 4, siendo 0 normal)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Altamente móvil con restricción de un solo extremo del velo 2. Leve restricción valvular; las porciones basales conservan una movilidad normal 3. Las valvas se mueven hacia delante en diástole, principalmente en las bases 4. Nulo o mínimo movimiento diastólico de las valvas
<p><i>Engrosamiento subvalvular (de 0 a 4, siendo 0 normal)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mínimo engrosamiento por debajo de los velos 2. Engrosamiento de los velos (hasta un tercio de su longitud) 3. El engrosamiento se extiende al tercio distal de las cuerdas 4. Engrosamiento extensivo a los músculos papilares
<p><i>Engrosamiento de los velos (de 0 a 4, siendo 0 normal)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Casi normal (4 a 5 mm) 2. Engrosamiento marginal (5 a 8 mm) con grosor normal de la porción medial de los velos 3. Engrosamiento del velo entero (5 a 8 mm) 4. Engrosamiento extenso de todas las cúspides (> 8 a 19 mm)
<p><i>Calcificación (de 0 a 4, siendo 0 normal)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Una sola área de brillo aumentado 2. Múltiples áreas de ecorrefringencia a lo largo de los márgenes de los velos 3. La refringencia se extiende a las porciones medias de los velos 4. Refringencia extensa por toda la valva

Un score ≤ 8 puntos se asocia con mejores resultados, entre 9 y 11 puntos se encuentra una zona gris y un score ≥ 12 puntos se asocia con peores resultados de la VMPB.

Recomendaciones de valvuloplastia mitral percutánea con balón

Clase I: Pacientes sintomáticos con clase funcional II, III o IV, con EM moderada o severa (AVM $< 1,5$ cm²) con morfología valvular favorable y ausencia de trombo en AI o de IM moderada o severa.

Clase IIa: Pacientes asintomáticos con EM moderada o severa, con morfología valvular favorable que tengan HTP (> 50 mmHg en reposo o > 60 mmHg con el ejercicio de PSP) en ausencia de trombo en AI o de IM moderada o severa.

Pacientes sintomáticos en clase funcional III-IV, con EM moderada o severa y válvula calcificada no flexible que son considerados de alto riesgo para cirugía (p. ej., edad, FSVI, estados comórbidos), en ausencia de trombo en AI o de IM moderada o severa.

Clase IIb: Pacientes asintomáticos con EM moderada a severa y morfología valvular favorable con FA de reciente comienzo, en ausencia de trombo en AI o de IM moderada o severa.

Pacientes con síntomas clase funcional III-IV, con EM moderada o severa y una válvula no flexible, que son de bajo riesgo quirúrgico.

AI: aurícula izquierda; **IM:** insuficiencia mitral; **HTP:** hipertensión pulmonar; **PSP:** presión sistólica pulmonar

Insuficiencia mitral

Etiología

Anomalía de los velos valvulares

- Degeneración mixomatosa de los velos con movimiento excesivo
- Reumática
- Endocarditis: puede ocasionar perforaciones de los velos y retracciones en su fase de curación.
- Aneurismas: habitualmente con endocarditis aórtica; la Insuficiencia aórtica produce lesiones de jet en la válvula mitral.
- Congénitas: *cleff* mitral, arcada mitral
- Miocardiopatía hipertrofica: SAM (movimiento anterior sistólico) de la válvula mitral

Anomalías del anillo mitral

- Dilatación anular: por dilatación VI, Miocardiopatía dilatada, HTA, Enf. coronaria
- Calcificación anular: Enfermedades Degenerativas, Reumatismo cardíaco, Síndrome de Marfan, Síndrome de Hurler.

Anomalías en las cuerdas

- Ruptura de cuerdas, Reumatismo, Degeneración Mixomatosa

Anomalías de los músculos papilares

- Enfermedad coronaria, procesos infiltrativos (Amiloidosis, Sarcoidosis), Congénita (válvula mitral en paracaídas).



EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD POR ECOCARDIOGRAFÍA			
CRITERIO DE SEVERIDAD	LEVE	MODERADA	SEVERA
Área de Jet (<i>transtorácico</i>)	< 4 cm ²	4-8 cm ²	> 8 cm ²
Área de Jet (<i>transesofágico</i>)	< 3 cm ²	3-6 cm ²	> 6 cm ²
Relación área Jet/ área AI	< 20%	20-40%	> 40%
Fracción regurgitante	< 30%	30-50%	> 50%
Volumen regurgitante	30 cm ³	30-59 cm ³	>/=60 cm ³
Área del orificio regurgitante efectivo	0,20 cm ²	0,20-0,39 cm ²	>/=0,40 cm ²
Vena contracta	< 0,3	0,3-0,5	> 0,5

Indicaciones quirúrgicas

Clase I: Pacientes sintomáticos, con clase funcional II-III-IV, con función VI normal (FEy > 60% y DFSVI < 45 mm)

Pacientes sintomáticos o asintomáticos con disfunción VI leve (FEy 50-60% y DFSVI 45 a 50 mm)

Pacientes sintomáticos o asintomáticos con disfunción VI moderada (FEy 30-50% y DFSVI 50-55 mm)

Clase IIa: Pacientes asintomáticos, con FSVI preservada y FA

Pacientes asintomáticos con FSVI preservada e HTP (PSP > 50 mmHg en reposo y > 60 mmHg en ejercicio)

Pacientes asintomáticos con FEy entre 50-60% y DFSVI < 45 mm

Pacientes asintomáticos con FEy > 60% y DFSVI entre 45 y 55 mm

Pacientes con disfunción VI severa (FEy < 30% y DFSVI > 55 mm) en quienes la preservación cordal es altamente probable

Clase IIb: Pacientes asintomáticos con función VI preservada en quienes la reparación valvular es altamente probable.

Pacientes con PVM (prolapso valvular mitral) y función VI preservada, que tienen arritmias ventriculares recurrentes a pesar del tratamiento médico.

Estenosis tricuspídea

Etiología

- Congénita: atresia tricúspide
- Reumática
- Endocarditis infecciosa
- Anomalías de la aurícula derecha
- Tumores extracardiácos
- Enfermedad de Whipple
- Enfermedad de Fabry
- Traumatismos
- Fibrosis endomiocárdica eosinófila (Enf. de Löeffler)



- Fibroelastosis endomiocárdica
- Síndrome carcinoide maligno
- Lupus eritematoso sistémico
- Fármacos: metisergida, ergotamina, fenfluramina

Evaluación de la severidad de la ET

Gradiente transvalvular medio > 5 mmHg significa una ET severa.

Área valvular tricúspide < 2 cm² corresponde a ET severa.

Indicaciones de reemplazo valvular o valvuloplastia con balón

Las indicaciones de cualquiera de estas dos técnicas dependerán de la severidad de lesiones asociadas en otras válvulas. Las condiciones para una valvuloplastia tricúspide percutánea son semejantes a las de la válvula mitral.

Insuficiencia tricuspídea

Etiología

- Reumática
- Enfermedad de Ebstein
- Síndrome carcinoide
- Prolapso tricuspídeo por mixomatosis
- Traumatismos
- HTP: Hipertensión pulmonar primaria
- EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Síndrome de apnea del sueño
- Enf. del colágeno: esclerodermia
- Síndrome de Marfan
- Síndrome de Ehlers-Danlos
- Infarto de VD
- Miocarditis
- Fibrosis pulmonar

Evaluación de la severidad de IT por Ecocardiograma Doppler

Invasión del flujo sistólico en la *vena cava inferior* o venas suprahepáticas es parámetro de una IT severa.

Jet Regurgitante (área del reflujo / área de la aurícula)

- Leve $< 20\%$;
- Moderada $20-40\%$;
- Severa $>40\%$.

Indicaciones quirúrgicas

Clase I: Anuloplastia para pacientes con IT severa y HTP, que tengan además una enfermedad valvular mitral que requiera cirugía

Clase IIa: Reemplazo valvular por IT severa que no es pausable de anuloplastia o reparación



Clase IIa: Reemplazo valvular o anuloplastia en pacientes con IT severa con una PAM en arteria pulmonar < 60 mmHg, con síntomas.

Clase IIb: Anuloplastia para pacientes con IT moderada con HTP secundaria a enfermedad valvular mitral, que requiera cirugía.

Estenosis pulmonar

Etiología

- Congénita
- Reumática
- Síndrome carcinoide
- Endocarditis infecciosa por vegetación fúngica
- Tumor o aneurisma del seno de Valsalva (pseudoestenosis)

Evaluación de la severidad por Ecocardiografía Doppler

- Gradiente pico:
- Leve: < 20 mmHg
- Moderado: 20-50 mmHg
- Severo: > 50 mmHg
- Área valvular: es severa cuando el área es < 0,75 cm²

Indicaciones de cirugía o valvuloplastia

Estenosis pulmonar severa: el tratamiento de elección es la valvuloplastia con balón. La morbilidad y el pronóstico se basan en el grado de disfunción ventricular existente en el momento de la intervención. La Estenosis pulmonar debida a Síndrome carcinoide no responde a valvuloplastia, siendo necesario el recambio valvular.

Insuficiencia pulmonar

Etiología

Congénita: malformaciones o fenestraciones de las valvas, o ausencia de las mismas.

Adquirida: HTP primaria o secundaria, EI, Síndrome carcinoide, Fiebre reumática, Síndrome de Marfan, Iatrogénica, Dilatación idiopática de la arteria pulmonar.

Evaluación de la severidad por Ecocardiograma Doppler

Jet de regurgitación:

- Leve: < 10 mm
- Moderada: 10-20 mm
- Severa: > 20 mm
- Área planimetrada > 1,70 cm²/m² indica una IP severa.
- Fracción regurgitante > 60% indica una IP severa.

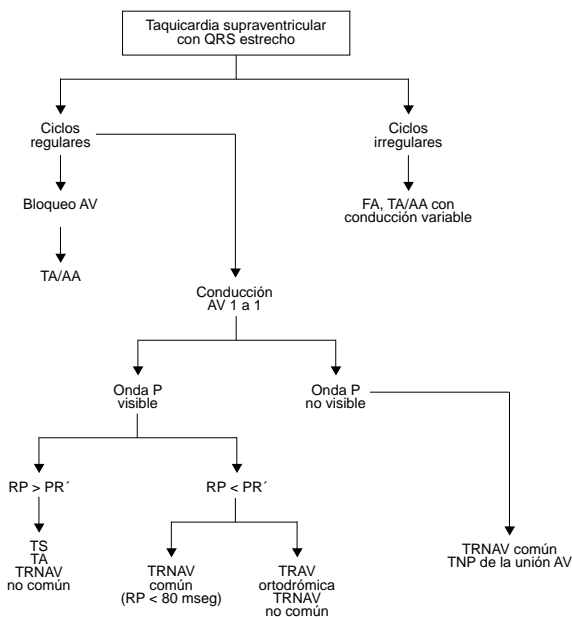
Indicaciones de cirugía

- Insuficiencia pulmonar primaria: Insuficiencia ventricular derecha refractaria al tratamiento médico
- Insuficiencia pulmonar secundaria: el pronóstico depende de la causa que haya producido la valvulopatía. Las opciones incluyen la reparación del anillo dilatado o el recambio valvular.

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; **VI:** ventrículo izquierdo; **DFSVI:** diámetro de fin de sístole del ventrículo izquierdo; **DFDVI:** diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo; **HTP:** Hipertensión pulmonar; **FEy:** fracción de eyección; **PVM:** Prolapso valvular mitral; **EPOC:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; **IP:** Insuficiencia pulmonar; **EI:** Endocarditis infecciosa; **VCI:** vena cava inferior; **PSP:** presión sistólica pulmonar; **AVM:** Área valvular mitral

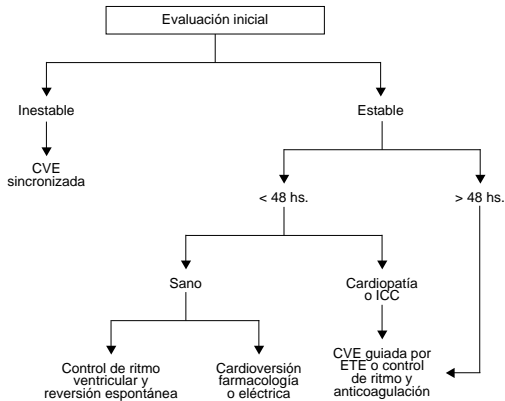
ALGORITMOS EN EL ABORDAJE DE LAS ARRITMIAS CARDÍACAS

Taquicardia supraventricular



ACO: anticoagulación oral; **RIN:** razón internacional normatizada; **AA:** aleteo auricular; **FA:** fibrilación auricular; **TA:** taquicardia auricular; **TS:** taquicardia sinusal; **TSV:** taquicardia supraventricular; **TRAV:** taquicardia por reentrada auriculoventricular; **TRNAV:** taquicardia por reentrada nodal; **TNP:** taquicardia no paroxística.

Fibrilación auricular



CVE: cardioversión eléctrica; **ETE:** ecocardiograma transesofágico; **ICC:** insuficiencia cardíaca

REVERSIÓN FARMACOLÓGICA

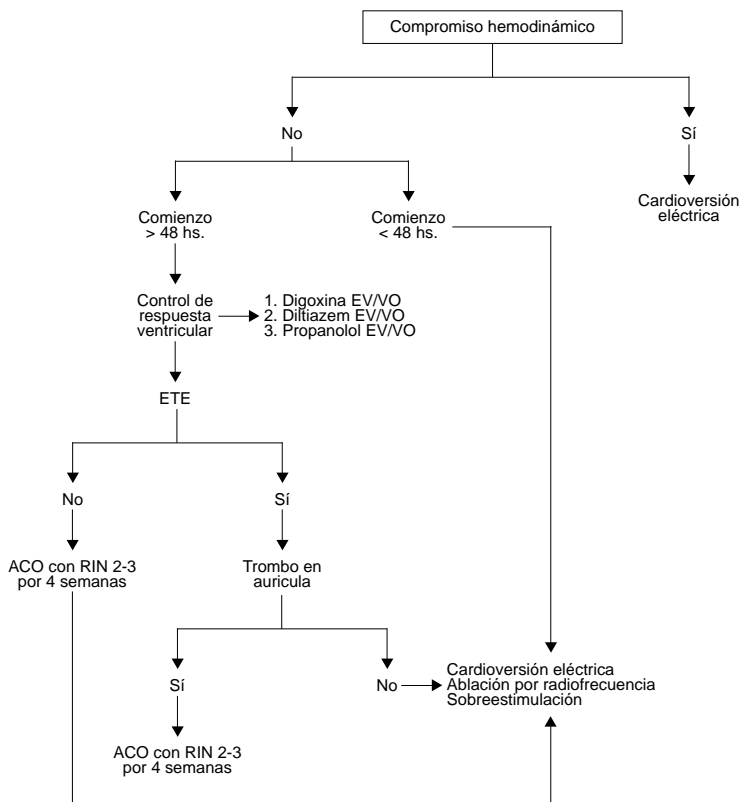
Amiodarona	Dosis de carga: 5 a 8 mg/kg en 200 cc de Dx 5% en 30 min., luego infusión continua a 15 mg/kg/día.
Propafenona	2 mg/kg. Se prepara en 100 cc de solución fisiológica a pasar en 15 minutos.
Flecainida	2 mg/kg. Se prepara en 100 cc de solución fisiológica a pasar en 20 minutos.
Digoxina + Quinidina	Se administra 0,25 mg EV de digoxina en bolo y se comienza con 200 mg de quinidina y luego cada 2 hs. hasta 1 200 mg, o que revierta la FA o aparezcan efectos indeseables. Digoxina ampolla de 0,25 mg ó 0,50 mg quinidina comprimido de 200 mg

CONTROL DE RESPUESTA VENTRICULAR

Digoxina	Se debe realizar una dosis de 0,25 mg cada 6 u 8 hs. el primer día; luego una dosis de 0,25 mg cada 12 hs. y a partir del tercer día se debe administrar 0,25 mg/día.
Propranolol	Ampolla de 5 mg con 5 mL (1 mL = 1 mg). Se debe administrar 1 mg/min.
Diltiazem	Ampolla con 25 mg. Se debe administrar 0,25 mg/kg en bolo lento, luego una infusión continua a una dosis de 0,2 a 1 mg/min, no superando los 300 mg/día.



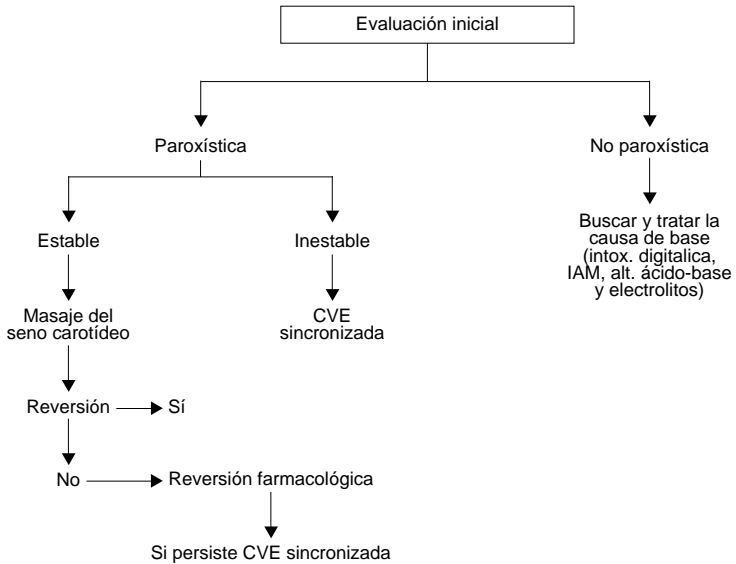
Aleteo auricular



ACO: anticoagulación oral; RIN: razón internacional normalizada



Taquicardias de la unión A-V



REVERSIÓN FARMACOLÓGICA

Adenosina	12 mg EV en bolo. Ampolla de 6 mg
Verapamilo	5 mg en 1 a 2 min. Se puede repetir a los 10 minutos. Dosis máxima 15 mg ampolla 5 mg
Diltiazem	Ampolla con 25 mg, diluirla en 10 cc de solución fisiológica. Administrar a 0,25 mg/kg

CVE: Cardioversión eléctrica



Cardioversión y desfibrilación

La cardioversión es la conversión eléctrica de una arritmia auricular o ventricular a ritmo sinusal normal.

Se realiza mediante la aplicación de un choque eléctrico transtorácico al corazón.

Durante la taquicardia, la descarga produce despolarización del corazón e interrumpe la arritmia.

La sincronización de la descarga con el QRS es necesaria para evitar darla en el período vulnerable (final de la onda T), cuando el corazón es más susceptible a la Fibrilación ventricular. Para la cardioversión, se debe premedicar con:

- Midazolam: ampolla = 3 cc = 15 mg diluir en 10 cc de Sol. fisiológica. Administrar 3 cc y luego 1 cc / 1 min, hasta que el paciente pierda el reflejo corneal.
- Propofol: 2 mg/kg. Ampolla con 200 mg. Administrar en forma lenta hasta lograr el efecto deseado.

Indicaciones

- Aleteo auricular: empezar con 50 joules
- Fibrilación auricular: empezar con 150 joules
- Taquicardia paroxística de la unión: empezar con 150 joules
- Taquicardia ventricular: empezar con 200 joules

La desfibrilación es una cardioversión no sincronizada. Se utiliza cuando los complejos QRS y las ondas T no son distinguibles. La dosis inicial es 360 joules.

Riesgos asociados a la cardioversión-desfibrilación:

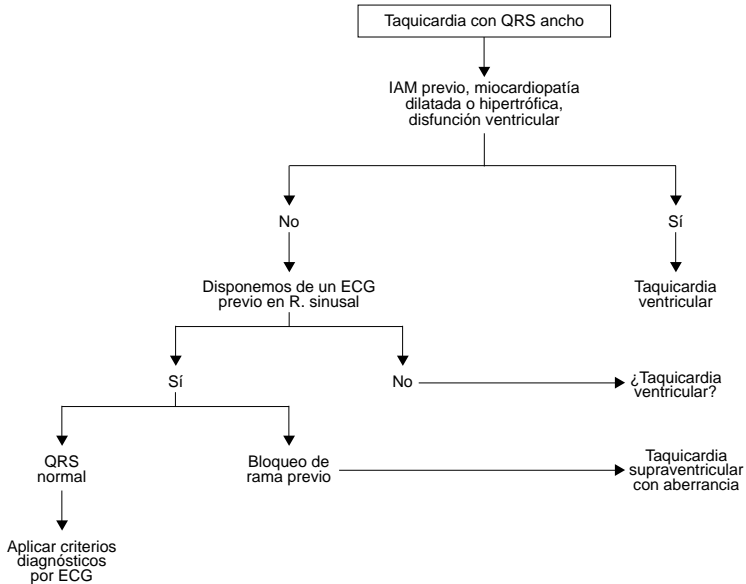
- Taquicardia poscardioversión
- Bradiarritmias o asistolia
- Embolia sistémica o pulmonar
- Daño miocárdico
- Disfunción ventricular
- Hipotensión
- Edema pulmonar

En pacientes portadores de marcapasos definitivos, colocar las paletas alejadas del generador, en posición perpendicular al electrodo (anterior/posterior) o (apical/posterior) y utilizar el nivel de energía más bajo posible para evitar quemaduras en el endocardio y alteraciones en el umbral de estimulación así como la desprogramación del marcapasos.

Taquiarritmias con QRS ancho

Representan un grupo de arritmias con frecuencia cardíaca > 100 lat/min y una duración del QRS > 120 mseg.





Criterios diagnósticos de Taquicardia ventricular

Disociación A-V: criterio aislado más importante. Solo presente en el 20-30% de los casos. Hay que buscarlo con detención en todas las derivaciones.

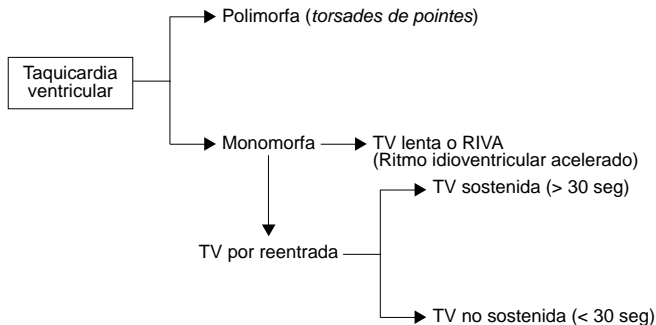
Morfología del complejo QRS durante la taquicardia: Duración del complejo QRS >140 mseg, con imagen de bloqueo de rama derecha sugiere fuertemente *taquicardia ventricular*.

Duración del complejo QRS > 160 mseg con imagen de bloqueo de rama izquierda sugiere fuertemente *taquicardia ventricular*.

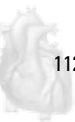
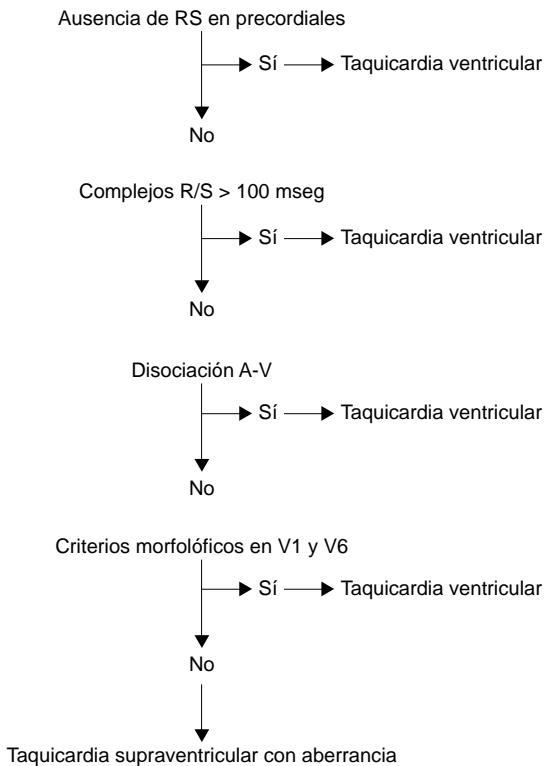
Eje eléctrico del complejo QRS: sugiere *taquicardia ventricular* cuando el eje está muy desviado a la izquierda, entre -60° y -180° , o morfología de bloqueo de rama izquierda con eje eléctrico a la derecha.

Latidos de fusión

Complejos RS en derivaciones precordiales: su ausencia o complejos RS > 100 mseg sugiere *taquicardia ventricular*. RS se mide desde el comienzo de la R hasta el nadir de la S.

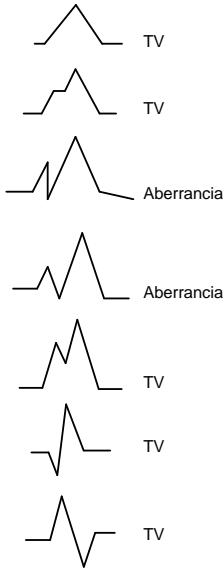


Algoritmo de Brugada para diagnóstico de taquicardia ventricular

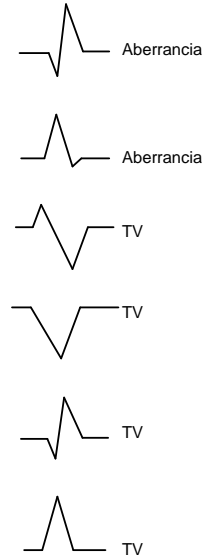


Diagnóstico morfológico en V1 ó V6 de taquicardia con QRS ancho

Configuración del QRS con BCRD en V1

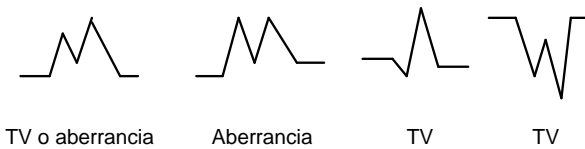


Configuración del QRS con BCRD en V6

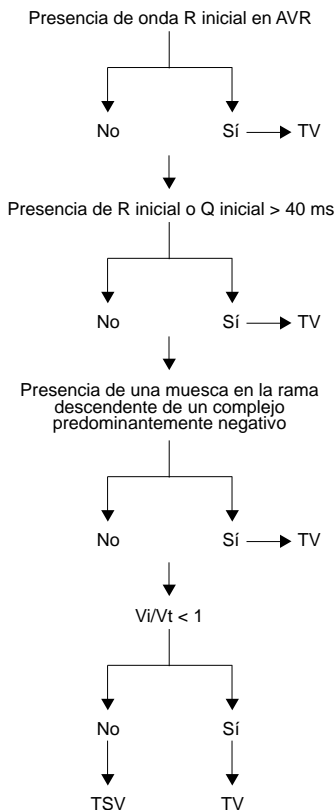


TV: Taquicardia ventricular

Configuración del QRS con BCRI en V6



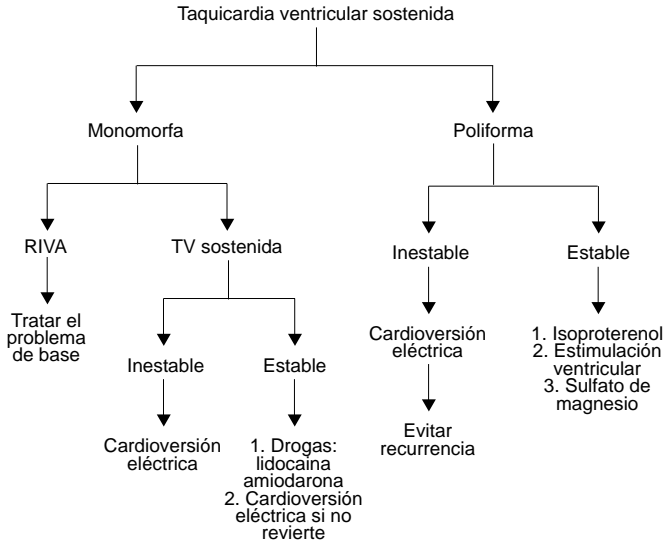
Algoritmo para el diagnóstico de taquicardia con QRS ancho, usando la derivación AVR



V_i/V_t : relación de velocidad de activación del QRS (en milivoltios) inicial y terminal (que se mide a 40 mseg de la terminación del QRS)



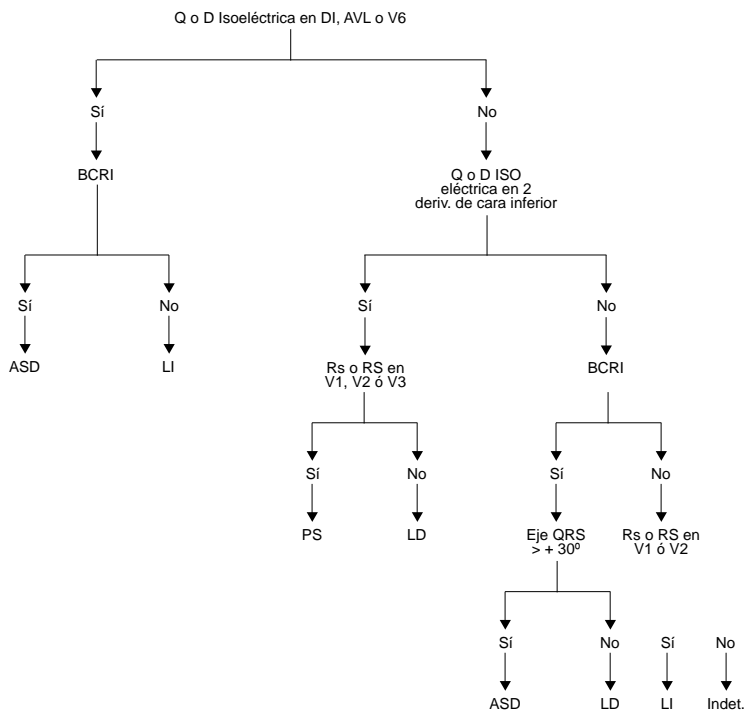
Manejo de la Taquicardia ventricular



Lidocaína	1 a 1,5 mg/kg en bolo, que puede repetirse a los 10-15 minutos (máximo 3 mg/kg). Luego infusión continua: 1 a 4 mg/min. Preparar 20 ampollas (2 000 mg) en 500 cc de Dx al 5%. Para infundir 2 mg/min la velocidad de infusión debe ser de 30 mL/h por bomba de infusión continua.
Amiodarona	Bolo de 150 mg y luego infusión continua a razón de 15 mg/kg/día por infusión continua. A los 5 minutos puede realizarse otro bolo de 150 mg. Para un paciente de 70 kg, 7 ampollas en 500 cc de Dx al 5% a pasar a 21 mL/h por bomba de infusión.



Algoritmo para la localización de vías accesorias



ASD: anterosseptal derecha; **LD:** lateral derecha; **LI:** lateral izquierda; **PS:** posterosepal; **BCRI:** bloqueo completo de rama izquierda. **D:** delta

Anticoagulación de la Fibrilación auricular no valvular

< 65 años	Sin factores de riesgo: aspirina 325 mg/día o sin tratamiento
	Con factores de riesgo: anticoagulación oral (RIN 2-3)
65-75 años	Sin factores de riesgo: aspirina o anticoagulación oral
	Con factores de riesgo: anticoagulación oral
> 75 años	Anticoagulación oral

Factores de riesgo

1. Historia de Diabetes mellitus
2. Antecedente de Hipertensión arterial



3. Antecedente de embolismo sistémico
4. Insuficiencia cardíaca congestiva (fracción de eyección < 35%)
5. ACV isquémico o AIT previo.

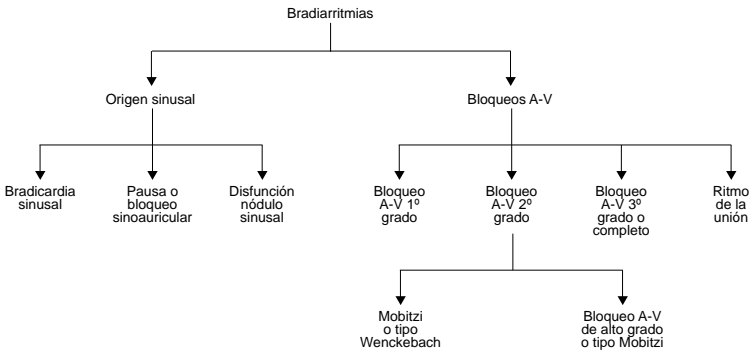
Circunstancias especiales de pacientes con Fibrilación auricular

- Estenosis mitral → anticoagulación oral
- Prótesis valvular cardíaca → anticoagulación oral

Nomenclatura de marcapasos definitivo

1º LETRA	2º LETRA	3º LETRA	4º LETRA
<i>Cámara estimulada</i>	Cámara detectada	Modo de respuesta ante la detección de actividad cardíaca	Modulación de la frecuencia cardíaca
<i>A: aurícula</i>	A	I: inhibición	
<i>V: ventrículo</i>	V	T: disparado	
<i>D: dual</i>	D	D: dual, inhibición o disparado dependiendo de la cámara	

Bradiarritmias



Indicaciones de marcapasos definitivo

Pacientes con Bloqueo A-V adquirido en el adulto

Indicaciones absolutas

1. Bloqueo A-V completo ó 2º grado avanzado en cualquier nivel anatómico asociado con alguna de las siguientes características:
 - a. Bradicardia sintomática (incluida ICC), presumiblemente debida al bloqueo A-V.
 - b. Arritmias u otras condiciones que requieran drogas que produzcan bradicardia sintomática
 - c. Períodos documentados de asistolia a 3 seg, con cualquier ritmo de escape < 40 lat/min en períodos diurnos y en pacientes asintomáticos
 - d. Después de la ablación del nódulo auriculoventricular
 - e. Bloqueo A-V posoperatorio que no se espera que se resuelva después de la cirugía cardíaca.
 - f. Enfermedades neuromusculares con Bloqueo A-V como: distrofia muscular miotónica, Síndrome de Kearns-Sayre, Distrofia muscular peroneal, Distrofia de Erb's
2. Bloqueo A-V de 2º grado, independientemente del tipo o sitio del bloqueo, con bradicardia sintomática

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Bloqueo A-V completo asintomático en cualquier localización anatómica, con un promedio de frecuencia ventricular 40 lat/min, especialmente si hay cardiomegalia o disfunción VI.
2. Bloqueo A-V 2º grado Mobitz II asintomático, con QRS estrecho
3. Bloqueo A-V 2º grado tipo Wenckebach intra o infrahisiano, encontrado en forma accidental en un EEF realizado por otra causa
4. Bloqueo A-V de 1º ó 2º grado con síntomas similares a aquellos del síndrome de marcapasos
5. Bloqueo A-V 1º grado (> 30 mseg) en pacientes con disfunción del VI o síntomas de ICC, en quienes el corto intervalo A-V resulte en una mejoría hemodinámica, presumiblemente por disminución de la presión de lleno de la aurícula izquierda.
6. Enfermedades neuromusculares, citadas anteriormente, con cualquier grado de bloqueo A-V (incluido el de 1º grado), con o sin síntomas, debido a que hay una progresión impredecible hacia la alteración en la conducción A-V.

Pacientes con Bloqueo crónico bifascicular o trifascicular

Indicaciones absolutas

1. Bloqueo A-V 3º grado intermitente
2. Bloqueo A-V 2º grado Mobitz II
3. Bloqueo de rama alternante

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Sincope no demostrado debido a Bloqueo A-V y cuando otras probables causas se hayan descartado, especialmente la taquicardia ventricular.



2. Intervalo HV ≥ 100 mseg en un EEF, en pacientes asintomáticos
3. Bloqueo A-V intra o infrahisiano en un EEF, como hallazgo accidental y que no sea fisiológico
4. Enfermedades neuromusculares, de las antes citadas, con cualquier grado de bloqueo fascicular, con o sin síntomas.

Pacientes con Bloqueo A-V posIAM

Indicaciones absolutas

1. Bloqueo A-V 2º grado en el sistema His-Purkinje con bloqueo bilateral de rama o Bloqueo A-V 3º grado en o por debajo del sistema His-Purkinje tras un IAM
2. Bloqueo A-V infranodal avanzado transitorio y asociado con bloqueo de rama. Si el sitio de bloqueo es incierto, se impone un EEF.
3. Bloqueo A-V 2º ó 3º grado persistente y asintomático.

Indicaciones contradictorias o no absolutas

1. Bloqueo A-V 2º ó 3º grado persistente a nivel del nodo aurículoventricular

ICC: Insuficiencia cardíaca congestiva; **EEF:** Estudio electrofisiológico

Pacientes con Disfunción del nódulo sinusal

Indicaciones absolutas

1. Disfunción del nódulo sinusal con bradicardia sintomática documentada, incluyendo pausas sinusales frecuentes que produzcan síntomas. En algunos pacientes la bradicardia es secundaria, pudiendo ocurrir como consecuencia de una terapéutica con drogas esenciales, en quienes la dosis y el tipo de droga no pueden cambiarse.
2. Incompetencia cronotrópica sintomática

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Disfunción del nódulo sinusal que ocurre espontáneamente o como resultado de una terapia con drogas, con una FC < 40 lat/min, cuando una clara asociación entre los síntomas por la bradicardia y la actual frecuencia de la bradicardia no ha sido documentada.
2. Síncope de origen inexplicable, y cuando las anomalías de la función del nódulo sinusal son descubiertas o provocadas en un EEF.
3. Pacientes mínimamente sintomáticos, con FC crónica < 40 lat/min mientras están despiertos.

Pacientes con Hipersensibilidad del seno carotídeo y Síncope neurocardiogénico

Indicaciones absolutas

1. Síncope recurrente causado por estimulación del seno carotídeo: una presión mínima sobre el seno carotídeo que produzca una asistolia > 3 seg de duración en ausencia de cualquier medicación que deprima el nódulo sinusal o A-V.

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Síncope recurrente sin eventos provocativos claros y con una respuesta cardioinhibitoria hipersensible

2. Síncope de origen inexplicable cuando las anomalías de la función del nódulo sinusal o de la conducción A-V son provocados por un EEF.
3. Síncope neurocardiogénico recurrente y clínicamente significativo asociado con bradicardia documentada espontáneamente o en un Tilt-Test.

Pacientes con Miocardiopatía hipertrófica

Indicaciones absolutas

1. Indicaciones absolutas de pacientes con Disfunción del nódulo sinusal o por Bloqueo A-V adquirido

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Miocardiopatía hipertrófica sintomática, médicamente refractaria, con una obstrucción al flujo VI en reposo o ejercicio significativo.

Pacientes con Miocardiopatía dilatada

Indicaciones absolutas

1. Pacientes con Disfunción del nódulo sinusal o Bloqueo A-V adquirido.

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Marcapasos biventricular en pacientes con clase funcional III-IV, con tratamiento médico completo y refractarios al mismo, con miocardiopatía dilatada idiopática o isquémica, con intervalo QRS ≥ 130 mseg, con diámetro de fin de diástole ≥ 55 mm y Fracción de eyección $\leq 35\%$.
2. Pacientes sintomáticos con una miocardiopatía dilatada refractario al tratamiento médico, con un intervalo PR prolongado, cuando los estudios han demostrado beneficios hemodinámicos con el marcapasos.



Indicaciones de colocación de cardiodesfibriladores implantables

Indicaciones absolutas

1. Paro cardíaco debido a TV o FV, no producido por una causa transitoria o reversible.
2. TV sostenida espontánea, asociada con enfermedad cardíaca estructural
3. Síncope de origen indeterminado, encontrándose una TV o FV con relevancia clínica y con repercusión hemodinámica inducida en un EEF, cuando la terapia con drogas es inefectiva, no tolerada o no preferida.
4. TV no sostenida en pacientes con enfermedad coronaria, IAM previo, disfunción del VI y TV sostenida o FV inducible en un EEF, que no puede suprimirse con drogas antiarrítmicas clase I.
5. TV sostenida espontánea, en pacientes que no tienen enfermedad cardíaca estructural, que no es factible de otros tratamientos.

Indicaciones controvertidas o no absolutas

1. Pacientes con Fracción de eyección $\leq 30\%$, con al menos un mes posIAM o tres meses poscirugía de revascularización miocárdica
2. Paro cardíaco presumiblemente debido a FV cuando un EEF es impedido de realizar por otras condiciones médicas

3. Síntomas severos (incluido síncope) atribuibles a taquiarritmias ventriculares en pacientes que están esperando un trasplante cardíaco
4. Condiciones familiares o hereditarias con un alto riesgo de taquiarritmias ventriculares que comprometan la vida, como Síndrome de QT largo o Cardiomiopatía hipertrófica
5. TV no sostenida con enfermedad arterial coronaria, IAM previo, disfunción VI y TV sostenida o FV en un EEF
6. Síncope recurrente de etiología indeterminada con disfunción VI y arritmias ventriculares inducibles en un EEF, cuando otras causas de síncope han sido descartadas
7. Síncope de etiología inexplicable o historia familiar de muerte súbita inexplicable, asociado con bloqueo típico o atípico de bloque de rama derecha y elevación del ST (Síndrome de Brugada)
8. Síncope en pacientes con enfermedad cardíaca estructural avanzada en quienes, a través de estudios invasivos y no invasivos, no se ha determinado la causa del mismo.

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; **VI:** ventrículo izquierdo; **EEF:** estudio electrofisiológico; **FC:** frecuencia cardíaca; **TV:** taquicardia ventricular; **FV:** fibrilación auricular; **IAM:** infarto agudo de miocardio.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE FIEBRE REUMÁTICA

Criterios mayores

- Carditis
- Poliartrosis
- Corea
- Eritema marginado
- Nódulos subcutáneos

Criterios menores

- Hallazgos clínicos
- Artralgia
- Fiebre
- Hallazgos de Laboratorio
- Velocidad de eritrosedimentación elevada
- Proteína C reactiva aumentada
- Intervalo PR prolongado

Para hacer el diagnóstico se necesitan dos criterios mayores, o uno mayor junto a dos menores.



Prevención primaria de la Fiebre reumática

Penicilina G	600 000 unidades para pacientes < 27 kg	Vía intramuscular	Única dosis
Benzatínica	120 000 unidades para pacientes > 27 kg		
Penicilina V	Chicos: 250 000 3 veces por día Adolescentes y adultos: 500 000 3 veces por día	Vía oral	10 días
Eritromicina (alérgicos a la penicilina)	40 mg/kg/día 3 veces por día Máximo 1 g/día	Vía oral	10 días

Duración de la profilaxis secundaria en pacientes con Fiebre reumática

CATEGORÍA	DURACIÓN
Fiebre reumática con Carditis y Enfermedad valvular residual	Al menos 10 años después del último episodio y al menos hasta la edad de 40 años. A veces toda la vida
Fiebre reumática con Carditis y sin Enfermedad valvular residual	10 años o bien en la adultez hasta los 40 años, lo que sea más prolongado
Fiebre reumática sin Carditis	5 años o hasta los 21 años, lo que sea más prolongado

**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA****Criterios clínicos mayores**

- A. Hemocultivos positivos para Endocarditis infecciosa (EI)
 1. Microorganismos habituales (en dos o más cultivos, separados por un lapso de una hora cada uno): *Streptococcus viridans*, *S. bovis*, Grupo HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetencomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad o enterococos, en ausencia de un foco primario.
 2. Hemocultivos persistentemente positivos. Aislamiento de un microorganismo coincidente con EI en hemocultivos extraídos en un intervalo de más de 12 hs. Aislamiento de un microorganismo coincidente con EI en todos los hemocultivos de 3, o en la mayoría de cuatro o más hemocultivos separados, habiéndose extraído el primero y el último con un intervalo de al menos una hora.

B. Evidencias de afectación endocárdica.

1. Ecocardiograma positivo. Masa intramiocárdica oscilante, en la válvula o en sus estructuras de soporte o en relación con un jet regurgitante o en el material implantado, en ausencia de explicación anatómica alternativa. Absceso.
Nueva dehiscencia parcial de la válvula protésica.
2. Nueva insuficiencia valvular (el aumento o cambio de un soplo preexistente no es suficiente)

Criterios clínicos menores

1. Existencia de factores predisponentes
 - Cardiopatía predisponente
 - Adicción a drogas por vía parenteral
2. Fiebre > 38°C
3. Fenómenos vasculares
 - Embolia de una arteria mayor
 - Infartos pulmonares sépticos
 - Aneurisma micótico
 - Hemorragia intracraneal
 - Hemorragia conjuntival
 - Manchas de Janeway
4. Fenómenos inmunológicos
 - Glomerulonefritis
 - Panadizos de Osler
 - Manchas de Roth
 - Factor reumatoide
5. Evidencias microbiológicas
 - Hemocultivos positivos, pero no se encuentran criterios mayores
 - Demostración serológica de infección activa por un organismo consistente con EI
6. Ecocardiograma consistente con EI, pero no se encuentran criterios mayores

Diagnóstico**1. Clínico**

Para el diagnóstico de endocarditis infecciosa se necesitan dos (2) criterios mayores, o un (1) criterio mayor y tres (3) menores, o cinco (5) menores.

2. Patológico

Microorganismos: demostración de su presencia por cultivo o histología en la vegetación, o en una vegetación que ha embolizado, o en un absceso intracardiaco.

Lesiones patológicas: presencia de vegetación o absceso intracardiaco, confirmado por histología, mostrando una endocarditis activa.

Clasificación de la Endocarditis infecciosa

1. De acuerdo a la localización

- EI de válvula nativa del lado izquierdo
- EI de válvula protésica
 - Temprana < 1 año de la cirugía valvular
 - Tardía > 1 año de la cirugía valvular
- EI del lado derecho
- EI asociada a dispositivos (marcapasos permanentes y cardiodesfibriladores)

2. De acuerdo a la adquisición

- Nosocomial: EI que se desarrolla en pacientes hospitalizados por más de 48 hs. previas al comienzo de los síntomas y signos consistentes en EI.
- No nosocomial: síntomas y signos de EI que comienzan antes de las 48 hs. de la admisión en un paciente con contacto de personal de cuidado de la salud:
 - Internación domiciliaria o terapia endovenosa, hemodiálisis o quimioterapia intravenosa menor a 30 días antes del comienzo de la EI
 - Hospitalización por causa aguda menor a 90 días antes del comienzo de la EI
 - Residencia en un hogar de anciano o en un centro de atención
 - Adquirida en la comunidad: signos y síntomas de EI que comenzaron 48 hs. antes de la admisión en pacientes que no cumplen con los criterios de la EI no nosocomial
 - Asociada al abuso de drogas endovenosas: EI con inyección activa de drogas endovenosas sin otra alternativa de infección.

3. Endocarditis activa

- EI con fiebre persistente y hemocultivos positivos o
- Morfología de actividad inflamatoria en la cirugía o
- Paciente con terapia antibiótica activa o
- Evidencia histopatológica de EI activa

4. De acuerdo a la recurrencia

- Recaída: episodios repetidos de EI causados por el mismo microorganismo, a menos de 6 meses del episodio inicial
- Reinfeción: infección con un microorganismo diferente o episodios repetidos de EI por el mismo microorganismo a más de 6 meses del episodio inicial.

PROFILAXIS PARA ENDOCARDITIS INFECCIOSA

Se recomienda en las siguientes cardiopatías con enfermedad subyacente:

Se denomina enfermedad cardíaca subyacente a aquellas lesiones estructurales que predisponen a la aparición de Endocarditis infecciosa.

- Válvula protésica
- Endocarditis infecciosa previa



- Cardiopatía congénita (cortocircuitos izquierda derecha con cianosis, con o sin cortocircuitos o conductos paliativos)
- Cardiopatías congénitas corregidas (por catéter o cirugía) con parche o dispositivo protésico, durante los 6 meses siguientes al procedimiento (tiempo necesario para la endotelización)
- Cardiopatías congénitas corregidas con defectos residuales a nivel del parche o dispositivo protésico (la endotelización no se produce)
- Pacientes con trasplante cardíaco que desarrollan una valvulopatía.

Procedimientos en los que se recomienda la profilaxis

Profilaxis en las intervenciones odontológicas

- Extracciones dentales
- Procedimientos periodontales
- Implantes dentales
- Implante de dientes avulsionados
- Instrumentación de conductos radiculares
- Apicectomías

Profilaxis en las instrumentaciones del tracto respiratorio

No se recomienda profilaxis para ninguno de estos procedimientos.

Procedimiento invasivo para tratar un proceso infeccioso; se recomienda un régimen antibiótico contra el *Streptococo viridans*. Si la infección se sabe o se sospecha que es producida por un *Estafilococo aureus*, se tratará con una penicilina activa contra este germen o con una cefalosporina; si no se puede usar β -lactámicos, se administrará vancomicina.

Profilaxis en instrumentaciones gastrointestinales o genitourinarias

No se recomienda la profilaxis para ninguno de estos procedimientos.

Los pacientes con una infección gastrointestinal o genitourinaria, si tienen antecedente de una enfermedad cardíaca subyacente, deberán recibir profilaxis con un antibiótico útil contra el enterococo como la penicilina, ampicilina, piperacilina o vancomicina.

Los pacientes que deban ser sometidos a una citoscopia o a cualquier manipulación del tracto genitourinario en forma electiva y padecen una infección y/o cultivo positivo en el urocultivo para enterococo deberán ser tratados con antibióticos previamente y luego de los criterios de curación realizar el procedimiento. Si el estudio no es electivo se realizará profilaxis contra el enterococo. La ampicilina o la amoxicilina son agentes de elección para cubrir el enterococo, en caso de intolerancia la opción es la vancomicina.

Profilaxis para procedimientos sobre infecciones cutáneas y partes blandas

Los pacientes con infección cutánea, con enfermedad cardíaca subyacente, cuando son sometidos a una cirugía deben recibir profilaxis previa con un antibiótico efectivo contra el estafilococo y el estreptococo B hemolítico, como la penicilina



o una cefalosporina. Se indicará vancomicina o clindamicina si existiera intolerancia o si el agente es un estafilococo meticilino resistente.

Protocolos de profilaxis con antibióticos para procedimientos odontológicos

SITUACIÓN	ANTIBIÓTICO	ADULTOS	NIÑOS
<i>Oral</i>	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
<i>No puede tomar medicación oral</i>	Ampicilina	2 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV
<i>Alegria a la penicilina, vía oral</i>	Cefalexina	2 g	50 mg/kg
	Clindamicina	600 mg	20 mg/kg
	Azitromicina o	500 mg	15 mg/kg
	Claritromicina	500 mg	15 mg/kg
<i>Alergia a la penicilina, no tolera vía oral</i>	Cefazolibia o	1 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV
	Ceftriazona o	1 g IM o IV	50 mg/kg IM o IV
	Clindamicina	600 mg IM o IV	20 mg/kg IM o IV

IM: intramuscular; IV: intravenoso

Se recomienda la administración de los antibióticos para la profilaxis una hora antes del procedimiento.



Recomendaciones para cirugía por Endocarditis infecciosa de válvula nativa

Clase I

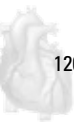
- Insuficiencia mitral o aórtica aguda con insuficiencia cardíaca
- Insuficiencia aórtica aguda con taquicardia y cierre temprano de la válvula mitral
- Endocarditis fúngica
- Evidencia de absceso aórtico, aneurisma o falso aneurisma del seno o aórtico
- Evidencia de disfunción valvular e infección persistente después de un período prolongado (7 a 10 días) de la terapia antibiótica adecuada

Clase IIa

- Embolia recurrente después de la terapia antibiótica adecuada.
- Infección con organismos Gram negativos u organismos con pobre respuesta a los antibióticos en pacientes con evidencias de disfunción valvular

Clase IIb

- Vegetación móvil > 10 mm



Recomendaciones para cirugía por Endocarditis infecciosa de válvula protésica

Clase I

- Endocarditis infecciosa de válvula protésica temprana (< 2 meses)
- Insuficiencia cardíaca con disfunción valvular protésica
- Endocarditis fúngica
- Endocarditis por estafilococo que no responde a la terapia con antibióticos
- Evidencia de un *leak* paravalvular, absceso aórtico o del anillo, aneurisma aórtico o del seno falso o verdadero, formación de fistula, una nueva alteración en la conducción cardíaca
- Infección por microorganismos Gram negativos u otros de pobre respuesta a los antibióticos

Clase IIa

- Bacteriemia persistente luego de una terapéutica antibiótica adecuada (7 a 10 días), sin causas no cardíacas de bacteriemia
- Embolia periférica recurrente a pesar de la terapéutica

Clase IIb

- Vegetación de cualquier tamaño, en o cerca de la prótesis

Clase I	Condiciones en las que hay evidencia y un consenso generalizado de que el procedimiento o el tratamiento dado es efectivo y seguro
Clase II	Condiciones en las que hay evidencia conflictiva o divergencia de opinión sobre la eficacia y seguridad del procedimiento o tratamiento IIa: el peso de la evidencia y la opinión es a favor de la seguridad y eficacia. IIb: la seguridad y eficacia no están bien definidas por la evidencia y la opinión.
Clase III	Condiciones en las que hay evidencia y un consenso generalizado de que el procedimiento o tratamiento no es seguro y, en algunos casos, puede ser perjudicial.

MIOCARDIOPATÍAS

Clasificación

Miocardopatía dilatada	Dilatación y deterioro de la contracción del VI o de ambos ventrículos
Miocardopatía hipertrófica	Hipertrofia del ventrículo izquierdo y/o ventrículo derecho, generalmente asimétrica, involucrando a menudo el septum interventricular

(continúa en la página siguiente)



Miocardiopatía restrictiva	Restricción al llenado ventricular y reducción del tamaño de uno o ambos ventrículos, con función sistólica normal o cercana a lo normal
Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	Reemplazo progresivo fibroadiposo en el ventrículo derecho y en algún grado en el ventrículo izquierdo
Miocardiopatía no clasificable	Enfermedades que realmente no entran en ninguna categoría

Diferencias entre las miocardiopatías

DILATADA	RESTRICTIVA	HIPERTRÓFICA
Síntomas Insuficiencia cardíaca congestiva, principalmente del lado izquierdo Fatiga y debilidad, embolia sistémica o pulmonar	Disnea, fatiga Insuficiencia cardíaca congestiva derecha Signos y síntomas de enfermedad sistémica	Disnea, angor Fatiga Síncope y palpitaciones
Examen físico Cardiomegalia Tercer ruido Soplo de insuficiencia mitral	Cardiomegalia leve Aumento de la presión venosa con la inspiración (signo de Kussmaul)	Cuarto ruido Soplo sistólico que aumenta con Valsalva
Radiografía de tórax Aumento marcado del área cardíaca, especialmente por el ventrículo izquierdo Hipertensión venosa pulmonar	Leve aumento del área cardíaca Hipertensión venosa pulmonar	Leve aumento del área cardíaca Agrandamiento de la aurícula izquierda
Electrocardiograma Taquicardia sinusal Arritmias supraventriculares y ventriculares Anormalidades en el ST y la onda T Defectos de conducción intraventriculares	Complejos de bajo voltaje Defectos de conducción intraventriculares Defectos de conducción auriculoventriculares	Hipertrofia ventricular izquierda Anormalidades en el ST y en la onda T Ondas Q anormales Arritmias supraventriculares y ventriculares

(continúa en la página siguiente)



<p>Ecocardiograma Dilatación y disfunción del ventrículo izquierdo Motilidad de la válvula mitral secundaria a una anormal complacencia y presiones de llenado del ventrículo izquierdo</p>	<p>Incremento del espesor y masa del ventrículo izquierdo Cavidad ventricular izquierda pequeña Función sistólica normal Derrame pericardico</p>	<p>Hipertrofia septal asimétrica Estrechamiento al tracto de salida del ventrículo izquierdo Movimiento anterior sistólico de la válvula mitral Ventrículo izquierdo de tamaño normal o pequeño</p>
<p>Estudios radioisotópicos Dilatación y disfunción ventricular izquierda</p>	<p>Infiltración del miocardio Tamaño ventricular normal o pequeño Función sistólica normal</p>	<p>Infiltración del miocardio Tamaño ventricular normal o pequeño Función sistólica normal</p>
<p>Cateterismo cardíaco Agrandamiento y disfunción ventricular izquierda Insuficiencia mitral y/o tricuspídea Presiones de llenado elevadas Disminución del índice cardíaco</p>	<p>Disminución de la <i>compliance</i> ventricular Signo de la raíz cuadrada en la presión ventricular Función sistólica preservada Presiones de llenado, derechas e izquierdas, elevadas</p>	<p>Complacencia ventricular izquierda disminuida Insuficiencia mitral Función sistólica vigorosa Gradientes de salida del ventrículo izquierdo dinámicos</p>

Etiología primaria y secundaria de las miocardiopatías más frecuentes

1. Miocardiopatía dilatada idiopática
2. Miocarditis
3. Enfermedad cardíaca isquémica
4. Miocardiopatía debida a enfermedad miocárdica infiltrativa
 - Amiloidosis
 - Sarcoidosis
 - Hemocromatosis
5. Miocardiopatía chagásica crónica
6. Miocardiopatía periparto
7. Miocardiopatía debido a hipertensión arterial
8. Miocardiopatía por HIV
9. Miocardiopatía debida a enfermedad del tejido conectivo
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Esclerodermia



- Síndrome de Marfan
 - Dermatomiositis o polimiositis
 - Poliarteritis nodosa
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo
 - Artritis reumatoidea
10. Miocardiopatía debida a abuso de sustancias
- Alcoholismo crónico
 - Abuso de cocaína
11. Miocardiopatía debida a terapia con doxorubicina
12. Otras causas de miocardiopatías
- Miocardiopatía restrictiva
 - Enfermedad valvular
 - Disfunción endocrina: enfermedad tiroidea, carcinoide, acromegalia
 - Enfermedad neuromuscular
 - Radiación
 - Fibroelastosis endomiocárdica
 - Carditis reumática

Clasificación y tipos de Miocardiopatía restrictiva de acuerdo a la causa

NO INFILTRATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> - Cardiomiopatía idiopática - Cardiomiopatía familiar - Cardiomiopatía hipertrófica - Esclerodermia - Pseudoxantoma elástico - Cardiomiopatía diabética
INFILTRATIVAS
<ul style="list-style-type: none"> - Amiloidosis - Sarcoidosis - Enfermedad de Gaucher - Enfermedad de Hurler - Infiltración grasa
ENFERMEADES DE DEPÓSITO
<ul style="list-style-type: none"> - Hemocromatosis - Enfermedad de Fabry - Enfermedad de depósito de glucógeno
ENFERMEADES ENDOMIOCÁRDICAS
<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis endomiocárdica - Síndrome hipereosinófilo - Enfermedad cardíaca carcinoide - Metástasis - Radiación - Efectos tóxicos de la antraciclina - Drogas que causan endocarditis fibrosa (serotonina, ergotamina, metisergida)



PERICARDIOPATÍAS**Pericarditis aguda***Etiologías específicas*

IDIOPÁTICA
<p>Infeciosa Viral: <i>echovirus</i>, <i>coxackie</i>, adenovirus, citomegalovirus, hepatitis B, mononucleosis, HIV Bacteriana: neumococo, estafilococo, estreptococo, mycoplasma, <i>haemophilus influenzae</i> Micobacterias: tuberculosis Fúngica: histoplasmosis, coccidioidomicosis Protozoarios</p>
<p>Inflamatoria - Inmune Enfermedades del tejido conectivo Arteritis Enfermedad inflamatoria de los huesos Posinfarto temprana Posinfarto tardía (síndrome de Dressler) Inducida por drogas: procainamida, hidralacina, isoniazida, ciclosporina</p>
<p>Enfermedad neoplásica Mesotelioma y fibrosarcoma primarios Cáncer de mama, pulmón, linfomas, sarcoma de Kaposi</p>
<p>Inducida por radiación</p>
<p>Poscirugía cardíaca</p>
<p>Hemopericardio Posinfarto con ruptura de la pared libre relacionado con procedimientos y colocación de dispositivos Disección aórtica</p>
<p>Congénita</p>
<p>Trauma Contusión Herida penetrante Posresucitación cardiopulmonar</p>
<p>Misceláneas Colesterol Insuficiencia renal crónica, relacionada a la diálisis Amiloidosis Hipotiroidismo e Hipertiroidismo</p>

Manejo inicial del paciente con diagnóstico definido o probable de Pericarditis aguda

1. Si se sospecha el diagnóstico, auscultar frecuentemente al paciente en busca de frote pericárdico y realizar ECG seriados en busca de hallazgos diagnósticos.
2. Si se confirma el diagnóstico, realizar los siguientes test para determinar la etiología específica, condiciones asociadas y/o complicaciones:
 - a. Rx de Tórax
 - b. Hemograma
 - c. Ecocardiograma
 - d. CPK con fracción MB, Troponina T o I
 - e. Considerar anticuerpo antinuclear en pacientes jóvenes femeninas
3. Si el diagnóstico está confirmado, comenzar terapia con drogas antiinflamatorias no esteroideas (DAINEs). Ibuprofeno 600 a 800 mg tres veces al día. Aspirina 30-50 mg/kg/día
4. Los pacientes con inadecuada respuesta a los DAINEs pueden requerir suplementos de analgésicos narcóticos para mejorar la respuesta al dolor y/o colchicina o prednisona.

La colchicina se debe administrar en una dosis de carga de 2 a 3 mg vía oral, seguida de 1 mg/día por 10 a 14 días. La prednisona debe comenzarse con 60 mg por día e ir disminuyéndola gradualmente.

Complicaciones de la Pericarditis aguda

1. Derrame pericárdico
2. Taponamiento cardíaco
3. Pericarditis constrictiva

Causas de Pericarditis constrictiva

- Idiopática
- Radicación
- Posquirúrgica
- Infecciosa
- Neoplásica
- Enfermedades autoinmunes
- Uremia
- Postrauma
- Sarcoidosis
- Terapia con metisergida
- Parches de desfibrilador implantable

Causas de Taponamiento cardíaco

- Enfermedades malignas (mama y pulmón)
- Pericarditis idiopática
- Uremia



- Infarto de miocardio (asociado al uso de heparina)
- Disección aórtica

Diferencias hemodinámicas entre Taponamiento cardíaco y Pericarditis constrictiva

	TAPONAMIENTO CARDÍACO	PERICARDITIS CONSTRICTIVA
<i>Pulso paradójico</i>	Generalmente presente	Presente en 1/3 de los casos
<i>Igualación de las presiones de llenado del VI/VD</i>	Presente	Presente
<i>Morfología de la onda venosa sistémica</i>	Ausente y descendente	Prominente y descendente Forma M o W
<i>Cambios inspirativos en la presión venosa sistémica</i>	Disminución (normal)	Aumento o normal (Signo de Kussmaul)
<i>Signo de la raíz cuadrada en la presión ventricular</i>	Ausente	Presente

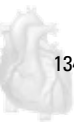
Diferencias entre Pericarditis constrictiva y Miocardiopatía restrictiva

PARÁMETRO	PERICARDITIS CONSTRICTIVA	MIOCARDIOPATÍA RESTRICTIVA
<i>Tercer ruido</i>	Ausente	Puede estar presente
<i>Knock pericárdico</i>	Puede estar presente	Ausente
<i>Impulso apical sistólico palpable</i>	Ausente	Puede estar presente
<i>Calcificación pericárdica</i>	Presente en el 50% de los pacientes	Ausente
<i>Pulso paradójico</i>	Puede estar presente	Puede estar presente
<i>Signo de la Raíz cuadra en la presión intraventricular</i>	Generalmente presente	Generalmente presente
<i>Igualación de las presiones diastólicas del VI y VD</i>	Presente	VI > VD
<i>Llenado del VI</i>	80% en la primera mitad de la diástole	40% en la primera mitad de la diástole
<i>Engrosamiento pericárdico</i>	Presente por TAC o RMN	Pericardio normal
<i>Tiempo de desaceleración de la onda E corto por Doppler cardíaco</i>	Generalmente presente	Generalmente presente



La belleza es la sensible imagen del infinito. Al igual que la justicia vive dentro de nosotros, al igual que la virtud y la moral es una compañía del alma.

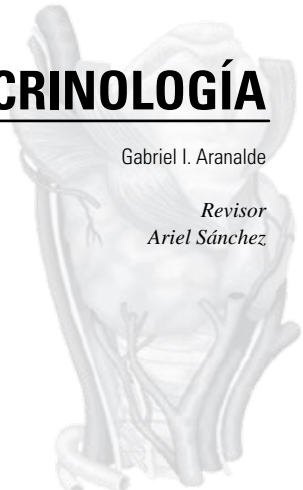
GEORGE BANCROFT
Historiador americano



ENDOCRINOLOGÍA

Gabriel I. Aranalde

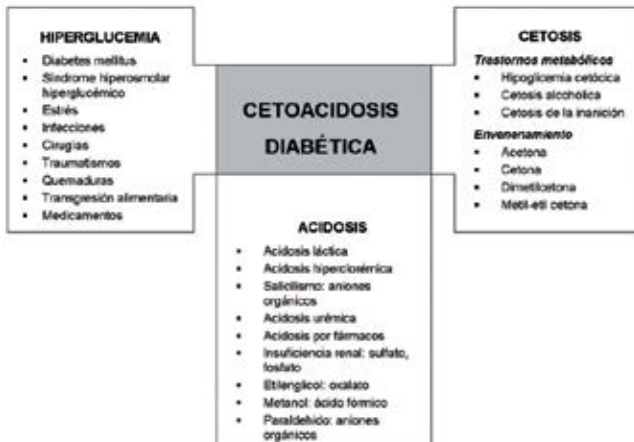
Revisor
Ariel Sánchez



CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD)

Definición

Trastorno metabólico agudo secundario a la deficiencia absoluta de la acción insulínica (disminución real de la hormona) o relativa (disminución o ausencia de la acción insulínica en presencia de niveles normales o aumentados de esta hormona). La deficiencia insulínica se acompaña de una elevación en las concentraciones plasmáticas de las hormonas contrarreguladoras u hormonas de estrés



representadas por catecolaminas, cortisol y glucagón. La combinación del déficit de acción insulínica junto al incremento plasmático de las hormonas hiperglucemiantes conducen al establecimiento de hiperglucemia, deshidratación, trastornos electrolíticos y acidosis metabólica, manifestaciones clínicas que caracterizan a la CAD.

Junto al síndrome hiperosmolar hiperglucémico y la hipoglucemia constituyen las complicaciones metabólicas agudas de la diabetes.

La CAD es el resultado de la interacción de tres factores:

1. Hiperglucemia
2. Cetosis
3. Acidosis

Es importante tener presente que cada una de estas variables poseen causas independientes, que deben ser tenidas en cuenta a la hora de establecer el diagnóstico de CAD.

Factores desencadenantes

El orden de frecuencia de los factores desencadenantes de la CAD es la infección, la omisión o el uso inadecuado de insulina, diabetes de reciente comienzo y demás causas identificadas como desencadenantes.

FACTORES DESENCADENANTES DE LA CAD

- Infección
- Omisión o uso inadecuado de insulina
- Diabetes de reciente comienzo
- Fármacos
- Infarto agudo de miocardio
- Embarazo
- Factores psicológicos
- Accidente cerebro-vascular
- Pancreatitis
- Síndrome de Cushing
- Acromegalia
- Tumores endocrinos



Signo-sintomatología de la CAD

SIGNOS	MECANISMO DE GÉNESIS
- Deshidratación	- Diuresis osmótica, vómitos
- Hiperventilación (respiración de Kussmaull)	- Acidosis metabólica
- Taquicardia e hipotensión	- Deshidratación, acidosis

(continúa en la página siguiente)

SÍNTOMAS	MECANISMO DE GÉNESIS
- Piel caliente y seca	- Acidosis (vasodilatación)
- Disminución de conciencia	- Hiperosmolaridad, alteraciones de electrolitos
- Fetor cetósico	- Hiperketonemia
- Poliuria, polidipsia	- Hiperglucemia, diuresis osmótica
- Astenia	- Deshidratación, pérdida de proteínas
- Pérdida de peso	- Catabolismo, deshidratación
- Anorexia	- Cetonemia
- Náuseas, vómitos y dolor abdominal	- Cetonemia, estasis gástrica, ileo paralítico, déficit de electrolitos
- Calambres musculares	- Déficit de potasio

Diagnóstico diferencial entre Cetoacidosis diabética (CAD) y Síndrome hiperosmolar hiperglucémico (SHH)

	CETOACIDOSIS DIABÉTICA			SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO
	LEVE	MODERADA	GRAVE	
<i>Glucemia (mg%)</i>	>250	>250	>250	>600
<i>pH arterial</i>	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	>7,30
<i>Bicarbonato sérico (mmol/l)</i>	15-18	10-15	<10	>15
<i>Cetonas urinarias</i>	Positiva			Leve o ausente
<i>Cetonas séricas</i>	Positiva			Leve o ausente
<i>Osmoralidad sérica efectiva</i>	Variable			>320 mOsm/kg
<i>Sodio (mEq/l)</i>	130-140			145-155
<i>Potasio (mEq/l)</i>	5-6			4-5
<i>Urea (mg/dL)</i>	18-25			20-40
<i>Péptido C (nM)</i>	<0,21			>1,14
<i>Anión GAP</i>	>10	>12	>12	Variable
<i>Estado mental</i>	Alerta	Alerta/ sornnoliento	Estupor/ coma	Variable

Las complicaciones agudas hiperglucémicas de la diabetes pueden manifestarse clínicamente de la misma manera. A fines prácticos, se especifican los datos analíticos necesarios para diferenciar ambas entidades. Cabe destacar que un tercio de los pacientes con CAD pueden presentar inicialmente un EHH. Los datos sombreados son los más importantes para establecer el diagnóstico.

Déficits corporales totales hidroelectrolíticos

La CAD imparte un importante disturbio de la homeostasis hidroelectrolítica con profundos déficits, tanto del contenido del agua corporal total como también de varios electrolitos. La siguiente tabla especifica los déficits mencionados por kilo de peso, con el fin de facilitar los cálculos de reposiciones adecuadas.

DÉFICIT DE AGUA Y ELECTROLITOS EN LA CAD Y EL SHH		
DÉFICIT CORPORALES TOTALES	CAD	EHH
<i>Agua (mL/kg)</i>	100 (7 litros)	100-200 (7-14 litros)
<i>Sodio (mEq/kg)</i>	7-10 (490-700 mEq)	5-13 (350-910 mEq)
<i>Potasio (mEq/kg)</i>	5-7 (350-490 mEq)	4-6 (280-420 mEq)
<i>Cloro (mEq/kg)</i>	3-5 (210-350 mEq)	5-15 (350-1 050 mEq)
<i>Fosfato (mEq/kg)</i>	3-5 (210-350 mEq)	3-7 (210-490 mEq)
<i>Calcio (mEq/kg)</i>	1-2 (70-140 mEq)	1-2 (70-140 mEq)
<i>Magnesio (mEq/kg)</i>	1-2 (70-140 mEq)	1-2 (70-140 mEq)



Entre paréntesis figuran los datos estimativos pertenecientes a un paciente de 70 kilos de peso.

Debe tenerse en cuenta que las determinaciones analíticas se encuentran influenciadas por variaciones de ciertos parámetros. Así, el sodio debe ser corregido ante la presencia de hiperglucemia (si la determinación se realizó con fotómetro de llama o con método indirecto de ión selectivo), hiperlipemia e hiperproteíнемia; en tanto que el potasio sérico depende, entre otras variables, de la osmolaridad y del pH séricos.

Corrección de la concentración sérica de sodio En base a la hiperglucemia

$$\text{Na}^+_{\text{calculado}} = \text{Na}^+_{\text{p}} \text{ (meq/l)} + \left[\left(\frac{\text{glucosa}_{\text{p}} \text{ (mg\%)} - 100}{100} \right) \times 1,6 \right]$$

- Sumar 1,6 mEq al sodio plasmático por cada 100 mg de aumento de la glucemia partiendo de 100 mg/dL. Ejemplo: Paciente con glucemia de

600 mg/dL y natremia de 128 mEq/l. Se debe sumar 8 mEq/l (1.6 x 5).
 Natremia real 136 mEq/l.

- La hiperglucemia y la natremia guardan una relación no lineal. La natremia debería caer 1 mEq/l por cada aumento de 62 mg% de glucosa o manitol (relación 1:62) Dicha relación (1:62) se mantiene con cifras de glucemia de 400 mg%. Superando esta cifra la relación cambia a 1:42, es decir que la natremia cae 1 mEq/l por cada incremento de 42 mg% de glucosa.

En base a la hiperlipemia

El paciente diabético exhibe con frecuencia alteraciones en el metabolismo lipídico, motivo por el cual se hace necesario corregir el sodio sérico en base a los niveles plasmáticos anómalos de triglicéridos. Las mismas consideraciones respecto de las técnicas de medición especificadas con la hiperglucemia son válidas para la hipertrigliceridemia.

$$Na^+_{real} = Na^+_p + \left[Na^+_p \times \left(\frac{(TG_m \times 0.002) - 0.6}{100} \right) \right]$$

Triglicéridos en mg/dl

TG_m: triglicéridos medidos

En base a la hiperproteinemia

Si bien no es frecuente la presencia de hiperproteinemia en el curso de una CAD, es necesario tener presente la influencia de este último parámetro sobre la natremia.

$$Na^+_{real} = Na^+_p + (proteinemia \times 0.025)$$

Proteinemia en g/dL

Corrección de la concentración sérica de potasio

- La concentración plasmática de potasio se incrementa entre 0,4 y 0,8 mEq/l por cada 10 mosmol/kg de aumento de la osmolaridad plasmática.
- Variable incremento en la concentración plasmática de potasio entre 0,2 a 1,7 mEq/l por cada 0.1 unidad de descenso del pH extracelular.

Tratamiento

Los pacientes con CAD se encuentran invariablemente deshidratados y con depleción de cloruro de sodio, por ello la prioridad absoluta es reponer las deficiencias hidroelectrolíticas.

Los objetivos del tratamiento se sintetizan a continuación.



OBJETIVOS A ALCANZAR CON EL TRATAMIENTO DE LA CAD	
OBJETIVO	TERAPÉUTICA
<i>Mejorar volumen circulante y perfusión tisular</i>	Hidratación parenteral
<i>Disminuir la glucemia</i>	Hidratación parenteral Insulinoterapia
<i>Corregir desequilibrios electrolíticos</i>	Hidratación parenteral y aportes

Se exponen a continuación el manejo de la hidratación, insulina, potasio, bicarbonato y fosfato en el contexto del tratamiento de la CAD.

1. Fluidoterapia

La fluidoterapia inicial está directamente orientada hacia dos objetivos primordiales:

- Expansión del volumen intravascular e intersticial
- Restauración de la perfusión renal

Constituye el pilar del tratamiento de la CAD ya que, más allá de cumplir con los objetivos especificados, posee una serie de efectos adicionales que actúan sinérgicamente mejorando la evolución de este trastorno metabólico. Estos efectos son:

- Disminución de la resistencia a dosis baja de insulina secundaria a la expansión compartimental intracelular e intravascular
- Disminución de la concentración de las hormonas contrarreguladoras y de la hiperglucemia
- Disminución de las concentraciones de glucosa, urea y potasio sin cambios significativos en el pH ni en el bicarbonato
- Evita el agravamiento de hipotensión que induce la insulina cuando es administrada sin restitución de fluidos previos.



MODALIDAD DE HIDRATACIÓN EN LA CAD	
ETAPA DE TRATAMIENTO	MODALIDAD
<i>Inicial</i>	<p><i>Solución fisiológica</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Queda confinada al espacio extracelular ▪ Corrige con mayor rapidez el volumen plasmático que las soluciones hipotónicas ▪ Desciende la osmolaridad plasmática ▪ Reduce la concentración sérica de glucosa

(continúa en la página siguiente)

TASA DE INFUSIÓN DE SOLUCIÓN INICIAL (Dependiente del estado clínico del paciente)

- Shock: Infundir tan rápido como sea posible
- Pacientes sin shock pero con déficit importante de volumen: 15-20 mL/kg/hora ó 1-1,5 litros durante la primera hora
- Pacientes sin shock ni déficit importante de volumen: 500 mL/hora en las primeras 4 horas, seguidos de 250 mL/hora las 4 horas siguientes
- Tasa de infusión mayores no son necesarias y pueden retardar la corrección de la acidemia secundario a un efecto dilucional del bicarbonato.

*Posteriores****Soluciones salinas isotónicas vs. soluciones salinas hipotónicas***

- En pacientes eunatrémicos o hipernatrémicos es apropiada la infusión de ClNa 0,45%
- En pacientes con hiponatremia infundir ClNa 0,9% a igual tasa de infusión

Soluciones dextrosadas cuando la glucemia es inferior a 200 mg/dL

- La administración de solución dextrosada debe ser siempre adicionada a solución fisiológica o salina al medio, por el riesgo de desarrollar hiponatremia.
- Permite la administración continua de insulina para controlar la cetonemia
- Evita la hipoglicemia

TASA DE INFUSIÓN DE SOLUCIONES POSTERIORES

- Pacientes eunatrémicos o hipernatrémicos: infusión de ClNa 0,45% a una tasa de infusión de 5-15 mL/kg/h
- Pacientes con hiponatremia: ClNa 0,9% a igual tasa de infusión
- El paso a soluciones cloruradas al medio (ClNa 0,45%) depende en gran parte del grado de hipotasemia asociado, ya que el potasio se comporta como un soluto osmóticamente eficaz.
 - La reposición de 30 mEq de ClK en 500 mL de solución de ClNa 0,45% lleva a una osmolaridad de 274 mOsm.
 - La reposición de 30 mEq de ClK en 500 mL de solución de ClNa 0,9% lleva a una osmolaridad de 428 mOsm.

2. Insulinoterapia

La insulinoterapia es sólo un aspecto del tratamiento de la CAD. La adecuación de la reposición hidroelectrolítica es el elemento que determina en gran medida la eficacia de las dosis bajas de insulina.



MODALIDAD DE INSULINO-TERAPIA EN LA CAD

Insulina corriente	<p><i>DOSIS DE ATAQUE</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0,1 U/kg EV. Repetirla si la glucemia no descendió más del 10% del valor previo una hora después. <p><i>DOSIS POSTERIORES</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 0,1 U/kg/h
<p><i>MONITORIZACIÓN DE LA INSULINOTERAPIA</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ La glucemia debería caer entre 50-70 mg/h ▪ Si no se logra este objetivo en la primera hora, la dosis de insulina debe ser duplicada para mantener estable la tasa de descenso de glucosa. ▪ Cuando la glucemia disminuya por debajo de 200 mg/dL la tasa de infusión de insulina debe disminuirse a 0,05 U/kg/h ▪ La dosis de insulina debe ser ajustada para mantener una glucemia entre 150-200 mg% 	
<p><i>MANEJO DE LA INSULINIZACIÓN UNA VEZ CONTROLADA LA CAD</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Una vez que se resuelve* la cetoacidosis y el paciente puede ingerir alimentos, se debe empezar con dieta y con la administración de insulina de acción prolongada (NPH) para cubrir los requerimientos basales de insulina, y con insulina de acción corta (corriente) dada antes de las comidas para optimizar el control glucémico. ▪ Si el paciente está incapacitado para ingerir, es preferible continuar con insulina endovenosa y reemplazo de fluidos. Pacientes con historia previa de diabetes deben recibir insulina (tipo y dosis) igual a la que recibía previamente al episodio de CAD y que lograba el control metabólico. ▪ En pacientes con diabetes de reciente comienzo debería comenzarse con un régimen multidosis de insulina a razón de 0,5-0,8 U/kg/día, incluyendo insulina regular y de acción rápida, ajustando la dosis hasta llegar a un control óptimo de cifras de glucemia. 	



* La resolución de la CAD implica una glucemia menor a 250 mg/dL, un pH mayor a 7,3, bicarbonato mayor a 15 mEq/l y ausencia de cetonas séricas y urinarias.

ANÁLOGOS DE INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA SUBCUTÁNEOS (LISPRO O ASPART)

PRIMERA MODALIDAD	SEGUNDA MODALIDAD
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis inicial: 0,2 U/kg ▪ Dosis posterior: 0,1 U/kg/h hasta obtener glucemia menor a 250 mg% ▪ Dosis de mantenimiento: 0,05 U/kg/h hasta la resolución de la CAD 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dosis inicial: 0,3 U/kg ▪ Dosis posterior: 0,2 U/kg cada 2 horas hasta obtener glucemia menor a 250 mg% ▪ Dosis de mantenimiento: 0,1 U/kg administrada cada 2 horas hasta la resolución de la CAD

(continúa en la página siguiente)

- No recomendado para el tratamiento de cetoacidosis severas ni SHH.
- No son efectivas en pacientes con depleción de volumen o cuando se administran en forma subcutánea.
- Sólo indicado en cetoacidosis NO complicada, de leve a moderada intensidad.
- Reduce el costo de hospitalización en un 30%.

3. Suplementación de potasio

El balance del potasio es sumamente complejo, ya que determinados factores alteran su balance interno y otros influyen en su balance externo. Durante un episodio de CAD existe una tendencia a la hiperpotasemia (hiperosmolaridad, acidosis, degradación proteica intracelular, insulinoopenia y disminución del flujo tubular distal) y a la hipopotasemia (diuresis osmótica, hiperaldosteronismo secundario y negativización de la luz intratubular secundaria a la presencia de cetoaniones en el líquido tubular). Es típico que la concentración sérica de potasio sea normal e inclusive alta en el momento en que surge clínicamente la CAD, a pesar del importante déficit corporal de este ión (hasta 7 mEq/kg).

En las primeras etapas de la génesis de la CAD y previo a la instauración del tratamiento de reposición hídrica y restauración del flujo renal, las variables presentes originan una fuerte tendencia al desarrollo de hiperkalemia. Cuando la perfusión renal comienza a restablecerse se manifiesta el verdadero estado de depleción caliémica. En conclusión, la cifra plasmática de potasio será el resultado del interjuego de las fuerzas opuestas entre sí, que actúan en grado variable sobre los balances interno y externo del potasio en determinada fase de la evolución de la CAD.

SUPLEMENTACIÓN DEL POTASIO

- NO administrar potasio en el primer litro de solución fisiológica utilizado para reponer volumen.
- Si el potasio es > 5 mEq/l, no es necesaria la suplementación.
- Si el potasio se encuentra entre 5-4 mEq/l y hay diuresis, 20 mEq por litro de solución parenteral una vez que se haya establecido una adecuada perfusión renal (evidenciada por una diuresis de, al menos, 50 mL/hora).
- Si el potasio se encuentra entre 4-3 mEq/l y hay diuresis, 40 mEq por litro de solución parenteral.
- Si el potasio es < 3 mEq/l, mantener la insulina y administrar 10-20 mEq/hora hasta que el potasio sea $> 3,3$ mEq/l, entonces agregar 40 mEq por cada litro de solución infundida.
- **Si no hay diuresis, no reponer potasio.**

4. Suplementación de bicarbonato

La administración de bicarbonato en la CAD es sumamente controversial. Se han descrito varios efectos adversos y situaciones en las que no debería obviarse la administración de bicarbonato.

SUPLEMENTACIÓN DE BICARBONATO	
DESVENTAJAS	INDICACIONES
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Empeoramiento de la hipopotasemia ▪ Acidificación paradójica del LCR ▪ Intensificación de la acidosis intracelular por aumento de la producción de CO₂ ▪ Prolongación del metabolismo de los cetooniones ▪ Alcalosis metabólica postratamiento ▪ Hipoxia (por desviación hacia la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina) ▪ Acidosis láctica 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes con severa acidemia (pH < 7.0) en quienes la depresión miocárdica y la vasodilatación pueden contribuir a la ya deteriorada perfusión tisular ▪ Pacientes con hiperkalemia con riesgo potencial de muerte, ya que el bicarbonato ocasiona una redistribución de potasio del exterior al interior celular ▪ Pacientes con anión GAP relativamente normal (GAP < 16) en quienes los cetooniones están escasamente disponibles para la generación de nuevo bicarbonato y compensación ulterior de la acidosis
<p><i>FORMA DE DOSIFICACIÓN</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes con pH > 7.0 NO administrar bicarbonato ▪ Pacientes con pH entre 6.9 a 7.0 ó con bicarbonato sérico < 5 mEq/l puede ser beneficioso administrar 50 mL de bicarbonato de sodio 1 M en 200 mL agua estéril en una hora para alcanzar un pH > 7 ▪ Pacientes con pH < 6.9 deberían ser tratados con 100 mL de bicarbonato 1 M en 400 mL de agua estéril con 20 mEq de cloruro de potasio administrado a una tasa de 200 mL/hora hasta que el pH sea mayor de 7.0 	



5. Suplementación de fosfato

Al igual que el potasio, los niveles de fosfato en el momento de la presentación de la cetoacidosis son normales o altos y rápidamente disminuyen con el inicio de la insulinoterapia.

En pacientes que exhiben síntomas compatibles con hipofosfatemia se justifica la administración de fosfato.

SÍNTOMAS COMPATIBLES CON HIPOFOSFATEMIA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Depresión respiratoria ▪ Debilidad muscular estriada ▪ Anemia hemolítica ▪ Disfunción cardíaca

La administración de fosfato puede ocasionar hipocalcemia cuando es usado en alta dosis.

Quando se encuentra indicado (fosfatemia < 1 mg/dL) administrar 20-30 mmol de fosfato de potasio durante 24 horas y monitorizar el calcio sérico (con esta dosis se administra aproximadamente un tercio del déficit de potasio).

CONSIDERACIONES ADICIONALES

- Control
 - Medición de glucemia, potasio y pH cada hora hasta la estabilización
 - Luego cada 4 horas según escala móvil
- Tiempo necesario para corrección de glucemia: descenso de 80 mg/hora
- Tiempo necesario para corrección de pH: El doble del necesario para la corrección de la glucemia
- Buscar factores desencadenantes
 - Revaloración del área génito-pélvica
 - Detección de úlceras por decúbito
 - Repetir radiografía de tórax
 - Detección de fármacos o drogas en sangre y orina
 - Búsqueda de infarto agudo de miocardio silencioso
- Controlar pH con muestra venosa (0,03 puntos menos que el arterial). Evitar la punción arterial repetida para control de la acidemia ya que lleva implícito un alto riesgo y no ofrece ninguna ventaja en la interpretación de la acidosis.

	SANGRE ARTERIAL	SANGRE VENOSA
pH	7,40 ± 0,05	7,37 ± 0,05
pCO ₂ (mmHg)	40 ± 2	45 ± 2
Bicarbonato (mEq/l)	24 ± 2	26 ± 2

- El aumento de las concentraciones séricas de cuerpos cetónicos incrementa falsamente los niveles de creatinina sérica.
- Valorar medición de cuerpos cetónicos séricos (pueden aumentar artificialmente con el tratamiento y mejoría clínica)
- Valorar glucemia, ya que puede estar dentro del rango normal de manera falsa por la hiperlipemia posible concomitante
- Corregir la glucemia en base a la siguiente escala móvil

GLUCOSA SANGUÍNEA (mg%)	INSULINA CORRIENTE SC EN UNIDADES
< 150	Ninguna dosis
150-200	5
201-250	10
251-300	15
> 300	20



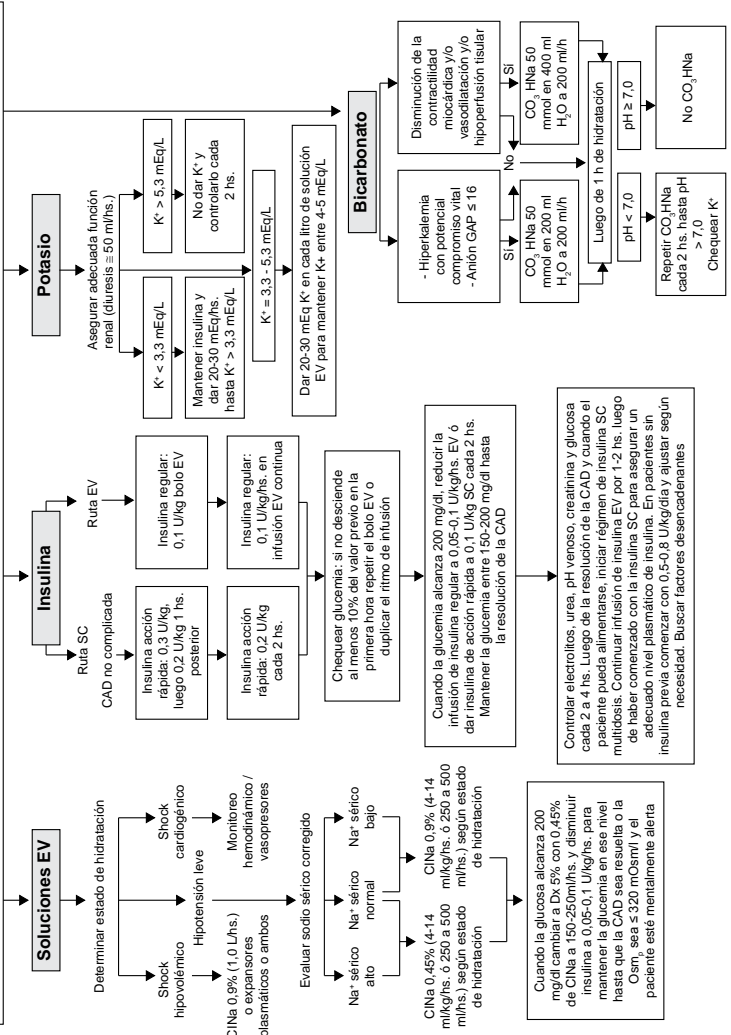
Complicaciones del tratamiento

La hipoglucemia y la hipokalemia son las complicaciones más frecuentes del tratamiento de la CAD, secundarias a la administración de dosis altas de insulina y bicarbonato. Los regímenes actuales con bajas dosis de insulina repercuten en un drástico descenso de la frecuencia de estas complicaciones.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE LA CAD	
COMPLICACIÓN	CAUSAS
<i>Hipoglucemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit en el aporte de glucosa - Administración de altas dosis de insulina
<i>Hipopotasemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit en el aporte de potasio - Administración de bicarbonato - Administración de altas dosis de insulina
<i>Edema cerebral</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Reposición excesiva de soluciones - Uso de soluciones hipotónicas - Disminución demasiado rápida de la hiperglucemia
<i>Síndrome de distrés respiratorio del adulto</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Sobrecarga hídrica
<i>Acidosis metabólica hiperclorémica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Administración excesiva de cloruro



Evaluación completa inicial. Medir glucemia y cetonas séricas y urinarias de sangre capilar. Obtener muestra de sangre venosa. Comenzar con soluciones EV a razón de 1.0 litro de solución de ClNa 0,9% por hora



SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO (SHH)**Definición**

Síndrome caracterizado por deshidratación, hiperglucemia y mayor osmolaridad efectiva en ausencia de cetoacidosis significativa.

Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos revelan la existencia de hiperosmolaridad y ausencia de cetosis, datos analíticos que lo diferencian de la cetoacidosis. El resto de los datos analíticos, a excepción del péptido C, son similares con los de la CAD.

	CETOACIDOSIS DIABÉTICA			SÍNDROME HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO
	LEVE	MODERADA	GRAVE	
Glucemia (mg%)	> 250	> 250	> 250	> 600
pH arterial	7,25-7,30	7,00-7,24	<7,00	> 7,30
Bicarbonato sérico (mmol/l)	15-18	10-15	< 10	> 15
Cetonas urinarias	Positiva			Leve o ausente
Cetonas séricas	Positiva			Leve o ausente
Osmolaridad sérica efectiva	Variable			> 320 mOsmkg
Sodio (mEq/l)	130-140			145-155
Potasio (mEq/l)	5-6			4-5
Urea (mg/dL)	18-25			20-40
Péptido C (nM)	<0,21			>1,14
Anión GAP	> 10	> 12	> 12	Variable
Estado mental	Alerta	Alerta/ somniaiento	Estupor/ coma	Variable

**Factores desencadenantes**

El factor desencadenante más frecuente es la infección, constatándose una frecuencia entre el 30-60% de los casos. De las infecciones, la más frecuente es la neumonía (40-60%), a menudo por organismos Gram negativos. Entre los factores desencadenantes se pueden especificar los siguientes.

FACTORES DESENCADENANTES
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infecciones <ul style="list-style-type: none"> - Neumonías - Pielonefritis - Sepsis - Abscesos - Gastroenteritis - Faringitis estreptocóccicas ▪ Accidentes cerebro-vasculares ▪ Hemorragia digestiva ▪ Infarto de miocardio ▪ Pancreatitis ▪ Quemaduras ▪ Cirugías ▪ Tromboembolismo pulmonar ▪ Síndrome urémico ▪ Incumplimiento del tratamiento ▪ Acromegalia ▪ Tirotoxicosis ▪ Drogas: propranolol, difenilhidantoína, cimetidina, corticoides, diuréticos



Exploración física

A diferencia de la CAD, el SHH exhibe con mayor frecuencia síntomas referentes al SNC. El resto de la signo-sintomatología guarda muchas similitudes con la CAD.

HALLAZGO DEL EXAMEN FÍSICO EN EL CONTEXTO DEL SHH	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia y febrícula con tensión arterial y frecuencia respiratoria normales ▪ Taquicardia, hipotensión y fiebre (infección) ▪ Signos de deshidratación ▪ Signos de dilatación gástrica (hipertonicidad): náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal ▪ Manifestaciones neurológicas ▪ Deshidratación cerebral ▪ Isquemia microvascular 	<p><i>Manifestaciones neurológicas focales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Convulsiones (25%) ▪ Afasia ▪ Hemianopsia homónima ▪ Hemiparesia ▪ Defectos hemisensoriales ▪ Hiperreflexia unilateral ▪ Signo de Babinski ▪ Contracciones miotónicas ▪ Hiper o hipotonía musculares focales ▪ Disfunción vestibulo-basal ▪ Nistagmus ▪ Desviación ocular ▪ Disfunción del sistema nervioso autónomo: <ul style="list-style-type: none"> - Hiperpnea - Hipertensión



Analítica y exámenes complementarios

La solicitud de exámenes complementarios estará orientada a identificar y evaluar el grado de deshidratación y posibles factores desencadenantes.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS QUE DEBEN SOLICITARSE EN EL EHH	
ORIENTADOS A EVALUAR LA DESHIDRATACIÓN	ORIENTADOS A IDENTIFICAR EL FACTOR PRECIPITANTE
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hematocrito: elevado (deshidratación) ▪ Leucocitosis: hasta 25 000 cél/mm³ por estrés y deshidratación ▪ Depleción extrema de líquidos y electrolitos: <ul style="list-style-type: none"> - <i>Sodio: balance entre diuresis osmótica hipotónica y desplazamiento osmótico del agua al LEC</i> - <i>Potasio: depleción, independientemente del valor sérico</i> ▪ Puede haber una acidosis metabólica leve (pH > 7.3) ▪ Transaminasas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemocultivos (2 muestras) ▪ Urocultivo ▪ Radiología de tórax ▪ Electrocardiograma



Mortalidad

La mortalidad en el SHH consta de dos etapas. Las causas de mortalidad difieren entre individuos que fallecen dentro de las 72 horas del ingreso hospitalario de aquellos cuyo deceso ocurre más allá de las 72 horas. La mortalidad temprana es más común que la mortalidad tardía.

MORTALIDAD EN EL SHH
<p>Mortalidad temprana (72 horas de inicio del cuadro):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sepsis ▪ Shock progresivo ▪ Enfermedad oculta subyacente <p>Mortalidad tardía (> 72 horas):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fenómenos tromboembólicos <ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación - Hiperviscosidad sanguínea - Alteraciones de la coagulación ▪ Efectos del tratamiento <ul style="list-style-type: none"> - Tromboembolismo pulmonar - Edema cerebral: por tratamiento insulínico agresivo sin la adecuada reposición hídrica - Síndrome de distrés respiratorio del adulto: por infusión rápida de solución fisiológica

Tratamiento

El tratamiento del SHH incluye metas que se alcanzan en tres etapas.

Primera etapa (horas 0 a 12)

- Reposición volumétrica

Segunda etapa (horas 12 a 48)

- Corrección de la causa subyacente
- Restauración de la tonicidad a lo normal
- Corrección del equilibrio ácido-básico
- Restauración inicial de electrolitos

Tercera etapa (días 2 a 14)

- Reposición final de electrolitos y agua, iones magnesio y fosfato

Los lineamientos del tratamiento son prácticamente idénticos a aquellos indicados en la CAD, a excepción, por supuesto, de la administración de bicarbonato. Por tal motivo sólo se enumerará los puntos más relevantes, debiéndose referirse al apartado de *Cetoacidosis diabética* para más detalle.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS EN EL SHH

Reposición hidroelectrolítica

- Solución salina isotónica hasta recuperar volemia y filtrado glomerular
- Solución hipotónica hasta terminar la reposición
- Glucosa: se agrega cuando glicemia < 250 mg/dL
- Potasio: déficit 5-10 mEq/kg peso 20-40 mEq/l con reposición completa gradual
- Reposición de magnesio, fosfato y calcio: no recomendada en paciente asintomático

Insulinoterapia

- Elemento **adicional** de la reposición hídrica
- Dosis inicial: insulina corriente 0,1 U/kg en bolo (repetir si la glicemia de control no disminuyó un 10% con respecto a la inicial)
- Dosis de mantenimiento: 7 U/h (0,1-0,15 U/kg/hora)

Heparina profiláctica

- 5 000 U de heparina sódica cada 12 horas subcutánea



Prevención

En casos de SHH, casi todos los fallecimientos acontecen durante los primeros uno o dos días, razón por la cual cualquier medida trascendente, orientada a disminuir la morbilidad y la mortalidad, debe incluir la prevención como elemento prioritario.

PREVENCIÓN DEL SHH

- Identificación de pacientes diabéticos
- Identificación temprana de infecciones
- Reconocimiento de disminución de la ingesta hídrica
- Educación del paciente y la familia en la detección de los síntomas de diabetes descompensada
- Automonitoreo
- Educación del personal de instituciones geriátricas

HIPOGLUCEMIAS

Definición

Síndrome clínico en el que bajas concentraciones de glicemia (menos de 60 mg/dL) llevan a signos y síntomas de activación simpático adrenal y de neuroglucopenia.

FACTORES DE RIESGO

- Insulinoterapia intensiva
- Coexistencia de insuficiencia renal o falla hepática
- Falta de percepción de la hipoglicemia (ejercicio, etanol, sedantes, disautonomía, sueño, drogas)
- Irregularidades en la alimentación, incremento de la actividad física
- Uso de medicación que potencia el efecto de hipoglucemiantes orales (salicilatos, sulfonamidas, clofibratos, anticoagulantes dicumarínicos, IMAO, propranolol)
- Modificaciones en tipo de insulina
- Desconocimiento de las diferencias en la farmacocinética de las drogas hipoglucemiantes



Cuadro clínico

Síntomas de alarma por activación simpático-adrenal: Sudoración, ansiedad, palpitaciones, temblores, náuseas, piel fría y sudorosa, taquicardia, midriasis

Síntomas neuroglucopénicos: Fatiga, cefalea, mareos, dificultad en la concentración, alteraciones del habla, incoordinación motora, confusión, obnubilación, letargia, convulsiones, coma e hiperreflexia

RESPUESTA A LA HIPOGLUCEMIA EN EL PACIENTE SANO Y EN EL DIABÉTICO	
PACIENTE SANO	PACIENTE DIABÉTICO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glicemia menor de 80 mg/dL: supresión de liberación insulínica por el páncreas ▪ Glicemia entre 70-65 mg/dL: liberación de glucagón y adrenalina ▪ Glicemia menor de 60 mg/dL: liberación de cortisol y GH, aparición de síntomas de alarma ▪ Glicemia entre 55-50 mg/dL: disfunción cognitiva ▪ Glicemia entre 50-45 mg/dL: obnubilación, letargia ▪ Glicemia entre 30-20 mg/dL: convulsiones, coma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No hay freno insulínico ▪ Alteración del umbral de percepción de los síntomas neuroglucopénicos (sobre todo en DBT 1 mal controlada) ▪ Manifestaciones de neuroglucopenia a mayores valores de glicemia: 80 mg/dL ▪ Mayor susceptibilidad a los síntomas ▪ Adaptación del SNC <i>fenómeno de down-regulation</i>: disminución de las proteínas transportadoras de glucosa por hiperglicemia sostenida, por lo que el SNC se activa a mayores valores de glicemia ▪ Autopercepción de la hipoglucemia cuando los valores son menores a 35 mg/dL

Tratamiento de la Hipoglicemia severa

- Emergencia clínica
- No esperar confirmación de la hipoglicemia
- Glucagón 0,5 a 1 mg (SC/IM): recuperación de la conciencia en 10 a 15 minutos
- Dextrosa 50%: **25 a 50 g (EV en bolo)**: recuperación de la conciencia 2,5 minutos (antes que con glucagón). **Equivale a 5 a 10 ampollas de 10 mL de dextrosa al 50%.**



COMA MIXEDEMATOSO

Definición

El coma por mixedema es la expresión más grave del hipotiroidismo, manifestado por graves alteraciones del sistema nervioso central y descompensación cardiovascular. La identificación de esta entidad nosológica es difícil en virtud de su comienzo insidioso y su rareza. La mayoría de los enfermos sobrevive si se emprenden, de manera inmediata y adecuada, el reemplazo hormonal y las medidas de apoyo intensivo.

Factores precipitantes

Infección, cirugía, anestesia, infarto de miocardio, fármacos, ACV, neuropatías, insuficiencia cardíaca congestiva, omisión del tratamiento de hipotiroidismo, hemorragia gastrointestinal, exposición al frío, hiponatremia

Cuadro clínico

Disminución de las funciones psíquicas, hipoventilación, hipotermia, bradicardia, hiponatremia, hipoglucemia, infección coexistente.

Tratamiento

Grandes dosis de T4 endovenosa
<ul style="list-style-type: none">▪ Dosis: 300-500 mg en inyección EV directa seguida de 50 mg/d EV hasta obtener recuperación del sensorio. Continuar con T4 VO▪ Mayor supervivencia▪ Reabastece el fondo común periférico de hormona tiroidea▪ Comienzo de acción más predecible que la T3▪ Evita efectos cardíacos adversos que pueden surgir con la administración de T3.
Administración de T3 solamente
<ul style="list-style-type: none">▪ Dosis EV: 25 mg EV c/8 hs. en las primeras 24-48 hs. o hasta que recupere conciencia. Continuar con T4 VO▪ Dosis VO (por SNG): 25 mg por SNG c/8 hs. durante el 1º día y luego 12,5 mg c/8 hs. hasta que recupere conciencia. Continuar con T4 VO▪ Comienzo de acción más rápido
Administración combinada de T3 y T4
<ul style="list-style-type: none">▪ Dosis: T4: 200-300 mg (4 mg /kg) y, de manera simultánea, T3: 25 mg EV inicialmente▪ La dosis de T3 se repite 12 hs. más tarde seguida de 100 mg T4 a las 24 horas.▪ En el tercer día se inicia la administración de 50 mg/día de T4 hasta obtener la recuperación del sensorio.

(continúa en la página siguiente)



Terapia corticoidea

- Extraer muestra para cortisol sérico basal
- Hidrocortisona: 100 mg cada 6-8 horas o dosis equivalentes
- Seguimiento:
 - Si el cortisol basal es mayor de 25 mg/dL, interrumpir terapia corticoidea
 - Si el cortisol basal es menor a 25 mg/dL, continuar terapia corticoidea y realizar test de estimulación de corticotrofina después de que la situación crítica se haya resuelto.

TORMENTA TIROIDEA**Definición**

Exacerbación aguda de las manifestaciones del hipertiroidismo con disfunción orgánica múltiple asociada a riesgo vital.

Factores precipitantes

Las etiologías más frecuentes son las mismas que las observadas en la tirotoxicosis no complicada: Enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico, adenoma solitario tóxico, hipertiroidismo yodo inducido y tirotoxicosis facticia. Como causas raras figuran el carcinoma diferenciado de tiroides, el tirotrofinoma, el estruma ovárico, la mola hidatiforme, la tirotoxicosis inducida por interferón α e interleuquina 2 y la tiroiditis subaguda. Un hecho clave en el desarrollo de una crisis es la presencia de uno o más de los múltiples factores precipitantes en el curso del hipertiroidismo; estos pueden agruparse de la siguiente manera:

Condiciones asociadas a un incremento brusco de los niveles séricos de hormona tiroidea

- Cirugía tiroidea sin preparación previa o insuficiente
- Abandono de medicación antitiroidea
- Tiroiditis actínica posyodo
- Palpación vigorosa o traumatismo tiroideo (p. ej., estrangulamiento)
- Sobrecarga de yodo (medios de contraste, amiodarona)
- Ingesta de cantidades excesivas de hormonas tiroideas

Condiciones asociadas a enfermedad no tiroidea aguda o subaguda

- Cirugía extratiroidea en hipertiroidismo desconocido o no tratado (p. ej., cesáreas, extracciones dentarias). Factor desencadenante: estrés quirúrgico y/o anestesia
- Enfermedad sistémica: infecciones severas, infarto agudo de miocardio, accidente cerebro-vascular, tromboembolismo pulmonar, insuficiencia cardíaca, cetoacidosis diabética, hipoglucemia, infarto intestinal
- Estrés de diverso origen: esfuerzo físico, parto, traumatismos
- Drogas: pseudoefedrina, salicilatos, intoxicación digitalica



Cuadro clínico

Se describen, en la tabla siguiente, cuatro formas de presentación.

FORMA DE PRESENTACIÓN	CLÍNICA
<i>Clásica</i>	A la exacerbación de los síntomas de tirotoxicosis se agrega fiebre y marcada taquicardia (> 140 lat/min), desproporcionada en relación a la hipertermia, con gran tendencia a la disritmia y grados variables de disfunción ventricular. La presión arterial progresa hacia la hipotensión con colapso circulatorio. Se observan alteraciones del sensorio que progresan desde la excitación psicomotriz inicial hasta estupor y coma. El compromiso digestivo y hepático puede dominar la presentación de la tormenta tiroidea e incluso simular un cuadro de abdomen agudo. La hepatomegalia es frecuente y puede observarse marcada lesión hepatocelular evidenciable mediante ictericia.
<i>Apática</i>	Se caracteriza por postración extrema con apatía, somnolencia, hipotonía muscular, cuadriparesia y ocasionalmente paresia de los músculos faciales y oro-faringo-laríngeos, en ausencia de bocio prominente y oftalmopatía. Se observa más en ancianos.
<i>Cardiovascular</i>	Predomina la sintomatología de insuficiencia cardíaca con arritmias supraventriculares y ventriculares
<i>Atípica</i>	Pueden presentarse como estados epilépticos, coma, infarto cerebral no embólico y como insuficiencia renal por rabiomiolisis

**Diagnóstico**

Si bien no existen criterios uniformes para definir el momento en que una tirotoxicosis severa se convierte en tormenta tiroidea o crisis tirotoxicósica, signos como la hipertermia sin foco aparente, taquicardia intensa, disfunción gastrointestinal y alteraciones del sensorio, avalan la presencia de esta entidad. Generalmente estos hallazgos no están presentes en el hipertiroidismo no complicado. El diagnóstico se realiza sobre bases clínicas. Es de ayuda la escala de puntuación diagnóstica de Burch y Wartofsky, que permite diferenciar la tirotoxicosis no complicada, la crisis tiroidea inminente y la crisis establecida sobre bases cuantitativas.

Puntuación de Burch y Wartovsky como escala diagnóstica de tormenta tiroidea

ESCALA DIAGNÓSTICA DE TORMENTA TIROIDEA		
PARÁMETRO	VALORES	PUNTAJE
<i>Temperatura (grados centígrados)</i>	• 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
	• > 40	30
<i>Efectos del SNC</i>	• Ausente	0
	• Leve (agitación)	10
	• Moderada (delirio-psicosis-letargo)	20
	• Severa (convulsiones, coma)	30
<i>Disfunción gastrointestinal</i>	• Ausente	0
	• Moderada (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal)	10
	• Severa (ictericia sin causa aparente)	20
<i>Disfunción cardiovascular</i> - Taquicardia	• 90-109	5
	• 110-119	10
	• 120-129	15
	• 130-139	20
	• >140	25
- Insuficiencia cardíaca congestiva	• Ausente	0
	• Leve (edema bimaleolar)	5
	• Moderada (rales)	10
	• Severa (edema pulmonar)	15
- Fibrilación auricular	• Ausente	0
	• Presente	10
<i>Evento precipitante</i>	• Ausente	0
	• Presente	10
<p>- PUNTAJÓN < 25: Tirotoxicosis no complicada. Baja probabilidad de crisis tiroidea</p> <p>- PUNTAJÓN 25-44: Crisis tiroidea inminente</p> <p>- PUNTAJÓN > 45: Crisis tiroidea establecida</p> <p>Ante una enfermedad intercurrente con síntomas indistinguibles de tirotoxicosis, el puntaje tenderá a favorecer el diagnóstico de crisis tiroidea y, por lo tanto, de tratamiento empírico.</p>		



Tratamiento

1. Internación en cuidados intensivos
2. Corrección del hipertiroidismo

DROGA	DOSIS	COMENTARIOS
<i>Inhibición de la síntesis hormonal</i>		
Propiltiouracilo	Dosis de saturación: 0,6-1 g (VO)	Terapéutica de primera elección. Inhibe conversión de T4 a T3
Metimazol	Dosis de saturación: 60-100 mg Dosis de mantenimiento: 20-40 mg cada 6-8 horas (VO)	
<i>Inhibidores de la liberación de hormona preformada (inhibidores de secreción)</i>		
Solución saturada de ioduro de potasio	5 gotas cada 6 horas (VO)	Sólo deben administrarse luego de inhibida la síntesis de hormona por propiltiouracilo o metimazol
Solución de lugol (yodo al 5% + potasio iodado al 10%)	4-8 gotas cada 6-8 horas (VO) (1 gota = 8 mg)	
Ipodato de sodio	1-3 g/día (VO) (tableta de 500 mg = 308 mg de yodo)	
Ácido iopanoico	Dosis de mantenimiento: 500 mg cada 12 horas (VO)	
<i>Inhibición de la conversión periférica de T4 a T3</i>		
Propranolol	60-80 mg cada 4 horas u 80-120 mg cada 6 horas (VO)	
Atenolol	50-200 mg/día (VO)	
Metoprolol	100-200 mg/día (VO)	
Nadolol	40-80 mg/día (VO)	
Esmolol	50-100 mcg/kg/min (IV)	
Hidrocortisona	100 mg cada 8 horas (IV)	
<i>Medidas para disminuir de manera directa los niveles de hormona ciculante</i>		
Plasmaferesis		
Diálisis		



(continúa en la página siguiente)

<i>Terapias alternativas</i>		
Carbonato de litio	300 mg cada 8 horas (VO)	Monitorear litemia (< 1 mEq/l). Toxicidad renal y neurológica
Perclorato de potasio	1 g/día (VO)	Inhibe la captación de yodo. Útil en tirototoxicosis amiodarona inducida tipo I asociado a tiamidas
Colestiramina	4 g/día (VO)	Combinar con tiamidas

3. Normalización de la descompensación hemodinámica

<i>Medidas de soporte o de sostén</i>		
Paracetamol	325-350 mg cada 4-6 horas (VO o IV)	Evitar salicilatos (aumentan la hormona tiroidea libre)
Restitución hidroeléctrica	Según estado del paciente	Las grandes pérdidas de líquidos deben ser repuestas en forma agresiva con soluciones hidroelectrolíticas junto con glucosa y vitaminas.
Hemocultivos	Tomar de a pares con 30 minutos de diferencia	La toma de hemocultivos se encuentra supeditada a las manifestaciones clínicas sugestivas de infección.
<i>Antiadrenérgicos</i>		
Guanetidina	1-2 mg/kg/día en dosis fraccionadas	
Reserpina	2,5-5 mg cada 4-6 horas	

4. Corrección de los factores desencadenantes

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Definición

Es la función inadecuada de la corteza suprarrenal caracterizada por disminución de las concentraciones séricas de hormonas glucocorticoides y/o mineralocorticoides. Se reconocen tres tipos diferentes de insuficiencia suprarrenal. En la primaria, la glándula

suprarrenal es destruida mediante procesos inflamatorios, degenerativos, metastáticos y vasculares. En la secundaria, el defecto subyace en la falta de estimulación de la glándula por déficit en la concentración sérica de adrenocorticotrofina (ACTH) o bien de la hormona liberadora de adrenocorticotrofina (CRH). Algunos autores denominan a la insuficiencia suprarrenal secundaria al déficit de CRH como terciaria.

Clínica

<p>Manifestaciones comunes</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cansancio, debilidad y depresión mental ▪ Anorexia y pérdida de peso ▪ Hipotensión ortostática y mareos ▪ Náuseas, vómitos y diarrea ▪ Hiponatremia, hipoglucemia ▪ Anemia normocítica, linfocitosis, eosinofilia
<p>Manifestaciones de la insuficiencia suprarrenal primaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperpigmentación ▪ Avidez de sal ▪ Hiperkalemia ▪ Vitiligo ▪ Enfermedad tiroidea autoinmune ▪ Síntomas del sistema nervioso central
<p>Manifestaciones de la insuficiencia suprarrenal secundaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Palidez cutánea sin anemia marcada ▪ Amenorrea, disminución de la libido e impotencia ▪ Hipotrofia testicular ▪ Hipotiroidismo secundario ▪ Retardo de la pubertad ▪ Cefaleas y síntomas visuales ▪ Diabetes insípida



Etiología de la Insuficiencia suprarrenal

<p>INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA</p>	<p>INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA</p>
<p><i>Comienzo solapado</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Adrenalitis autoinmune ▪ Tuberculosis ▪ Adrenomiелoneuropatía ▪ Infecciones micóticas sistémicas ▪ SIDA ▪ Carcinoma metastásico ▪ Deficiencia aislada de glucocorticoides 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumor o metástasis hipofisaria ▪ Craneofaringioma ▪ Cirugía o radiación hipofisaria ▪ Hipofisitis linfocítica ▪ Sarcoidosis ▪ Histiocitosis ▪ Síndrome de la silla turca vacía ▪ Terapia corticoidea crónica

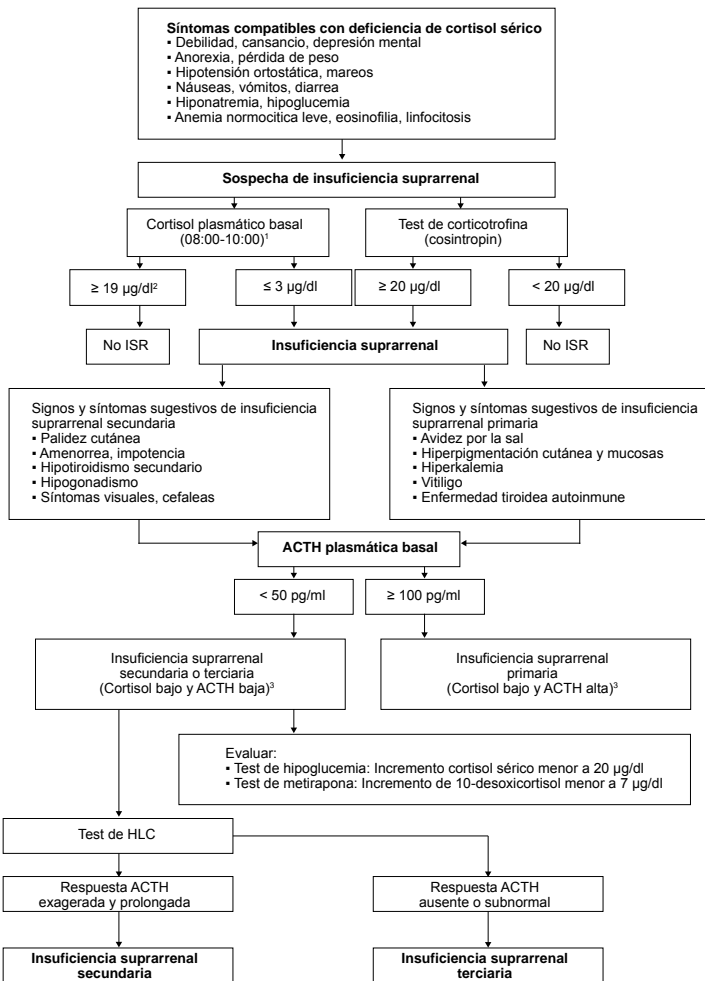
(continúa en la página siguiente)

Comienzo agudo	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemorragia, necrosis o trombosis adrenal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Sheehan ▪ Necrosis o hemorragia hipofisaria intramacroadenoma ▪ Traumatismo cráneo-encefálico con lesiones de tallo hipofisario ▪ Cirugía hipofisaria o adrenal en síndrome de Cushing

Diagnóstico

TEST	VALORES NORMALES	INTERPRETACIÓN
<i>Cortisol plasmático basal (08:00 - 10:00 am)</i>	6-24 µg/dL	Cortisol ≤ 3 µg/dL: Confirma insuficiencia suprarrenal Cortisol ≥ 19 µg/dL: Descarta insuficiencia suprarrenal
<i>ACTH plasmática basal (08:00 - 10:00 am)</i>	5-50 pg/mL	ACTH > 100 pg/mL: Confirma insuficiencia suprarrenal
<i>Test de altas dosis de corticotrofina</i>	Cortisol basal o posestimulación ≥ 20 µg/dL	Incremento menor a 20 µg/dL: Confirma insuficiencia suprarrenal
<i>Test de bajas dosis de corticotrofina</i>	Cortisol basal o posestimulación ≥ 18 µg/dL	Incremento menor a 18 µg/dL: Confirma insuficiencia suprarrenal
<i>Test de hipoglucemia inducido por insulina</i>	Cortisol plasmático ≥ 20 µg/dL (con glucemia < 40 mg/dL)	Incremento leve o ausente de cortisol plasmático confirma insuficiencia suprarrenal secundaria
<i>Test de metirapona</i>	11 desoxicortisol ≥ 7 µg/dL	Incremento de 11-desoxicortisol < 7 µg/dL (con incremento simultáneo de cortisol < 8 µg/dL)
<i>Test de hormona liberadora de corticotrofina (HLC)</i>	Depende de la dosis, tiempo de administración y tipo de HLC	Incrementos insuficientes de cortisol y corticotrofina confirman insuficiencia suprarrenal secundaria o terciaria





HLC: hormona liberadora de corticotrofina.

¹ La determinación del cortisol plasmático debería realizarse luego del test de cosintropin, ya que este constituye una herramienta diagnóstica segura y altamente confiable con excelente valor predictivo a largo plazo. Es importante tener en cuenta la considerable variabilidad entre los resultados de diferentes métodos para la determinación del cortisol sérico. Cuando se define el nivel de corte para insuficiencia, por lo general establecido en 19 µg/dL, idealmente debería comparar los resultados con una cohorte local obtenida con el mismo método.

² Una concentración de 19 µg/dL es el equivalente a 500 nmol/litro. El factor de conversión entre nmol/l y ng/mL es 2,76. En consecuencia 2,76 nmol/l = 1 ng/mL = 0,1 µg/dL. Es decir que 500 nmol/l es igual 181 ng/mL igual a 18,1 µg/dL.

³ Más allá de la determinación de la concentración plasmática de ACTH, puede también evaluarse la renina, la aldosterona y la di-hidro-epiandrosterona (DHEA). En la insuficiencia suprarrenal primaria se constatará renina y aldosterona normales y leve disminución de la DHEA, en tanto que en la insuficiencia suprarrenal secundaria, la renina mostrará incremento de su concentración con disminución acentuada de la aldosterona y disminución de la DHEA (en mayor proporción que la observada en al insuficiencia suprarrenal primaria).

Tratamiento

INSUFICIENCIA ADRENAL AGUDA	
<i>Reemplazo glucocorticoideo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comenzar con infusión de solución salina fisiológica a una tasa de infusión inicial de un litro/hora bajo estricto monitoreo cardíaco. ▪ Administrar 100 mg de hidrocortisona EV en bolo, seguidos de 100-200 mg de hidrocortisona en glucosa al 5% por infusión EV continua en 24 horas. Alternativamente se puede administrar la hidrocortisona IM a dosis de 25-20 mg cada 6 horas.
<i>Reemplazo mineralocorticoideo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Solo en la insuficiencia suprarrenal primaria ▪ No se requiere la administración de mineralocorticoides (sólo si la dosis de hidrocortisona es > 50 mg/día)
<i>Reemplazo androgénico</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No requerido

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL CRÓNICA	
<i>Reemplazo glucocorticoideo</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insuficiencia suprarrenal primaria: Comenzar con 20-25 mg de hidrocortisona por día ▪ Insuficiencia suprarrenal secundaria: Comenzar con 15-20 mg de hidrocortisona por día. Si el test con cosintropin dio resultado <i>borderline</i>, considerar 10 mg o bien cubrir con dosis de estrés ▪ Administrar en dos o tres dosis divididas inmediatamente luego de despertarse
<p>MONITORIZAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Peso corporal y calcular el índice de masa corporal ▪ Evaluar signos de subtratamiento: pérdida de peso, fatiga, náuseas, mialgia, pérdida de energía ▪ Evaluar signos de sobretatamiento: aumento de peso, obesidad central, estrias, osteoporosis/osteopenia, intolerancia a la glucosa, hipertensión ▪ Obtener en detalle historia de autoajuste de dosis de glucocorticoides relacionada al estrés desde la última visita, potenciales efectos adversos incluyendo hospitalizaciones o atención en el departamento de emergencias 	

(continúa en la página siguiente)



<p>Reemplazo mineralocorticoideo</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Solo necesario en la insuficiencia suprarrenal primaria ▪ No se requiere la administración de mineralocorticoides (sólo si la dosis de hidrocortisona es > 50 mg/día) ▪ Comenzar con 100 µg de fludrocortisona (la dosis varía en el rango de 50 a 250 µg/día), administrada como dosis única a la mañana, inmediatamente después de despertarse.
<p>MONITORIZAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Presión sanguínea en posición sentada y de pie (la caída postural \geq 20 mmHg indica dosis subterapéuticas, altas cifras pueden ser indicativas de sobretratamiento) ▪ Evaluar presencia de edema periférico (indicativo de sobretratamiento) ▪ Medir sodio y potasio plasmáticos ▪ Evaluar actividad de renina en plasma (al menos cada 2-3 años ante sospecha clínica de sub o sobretratamiento y luego de cambios significativos en la dosis de hidrocortisona (40 mg de hidrocortisona = 100 µg de fludrocortisona) 	
<p>Reemplazo androgénico</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Considerar en pacientes con alteración del humor a pesar del reemplazo de glucocorticoides y mineralocorticoides aparentemente optimizado y en mujeres con signos y síntomas de insuficiencia androgénica (piel seca, prurito, disminución de la libido). ▪ Administrar di-hidro-epiandrosterona (DHEA) 25-50 mg como única dosis por la mañana; en mujeres considerar también el uso transdérmico de parches de testosterona (100-300 µg/día, equivalente a dos parches por semana)
<p>MONITORIZAR:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ En mujeres, testosterona sérica y globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG) para calcular el índice de andrógeno libre (IAL). El IAL se calcula de la siguiente manera: $[(\text{Testosterona total} / \text{SHBG}) \times 100]$. La testosterona total y la SBHG son mediadas en nanomoles/litro. Valor normal en mujer: 3%; valor normal en hombres: 0,7%. ▪ En hombres y en mujeres en tratamiento con DHEA, medir niveles de DHEA y androstenediona ▪ La muestra de sangre debe ser tomada 12 a 24 horas después de la última dosis de DHEA. 	



Es mucho más peligroso el médico orgulloso de su ciencia que el ignorante, porque el ignorante puede tener, al menos, la tentación de ser prudente.

FLORENCIO ESCARDÓ

GASTROENTEROLOGÍA

Gabriel I. Aranalde

Revisores

Hugo Tanno

Daniel Pratto

Federico Tanno

Sebastián Ferretti

NÁUSEAS Y VÓMITOS

Definiciones

Náusea: Sensación desagradable e indolora que antecede al vómito, generalmente acompañada de sialorrea, sudoración y/o hipotensión.

Vómito: Expulsión forzada y violenta del contenido gastrointestinal a través de la boca.

Generalidades. Recomendaciones para la práctica clínica

RECOMENDACIÓN CLÍNICA	EVIDENCIA
- La mayoría de las causas de náuseas y vómitos pueden ser determinadas de la historia clínica y el examen físico.	C
- La evaluación inicial debería focalizarse en los síntomas y signos que indican tratamiento urgente, intervención quirúrgica u hospitalización.	C
- La metodología diagnóstica debería estar orientada al hallazgo de la etiología sugerida por una sólida historia clínica y examen físico.	C
- Las alteraciones hidroelectrolíticas y/o deficiencias nutricionales deben ser corregidas.	C
- El tratamiento debe estar orientado hacia la patología subyacente de las náuseas y vómitos. Si la etiología no puede ser establecida, el paciente debería ser tratado sintomáticamente con antieméticos y terapia proquinética, y otras etiologías de náuseas y vómitos crónicos inexplicadas (p. ej., psicógena, bulimia, funcional, etc.) deberían ser consideradas.	B

Etiología

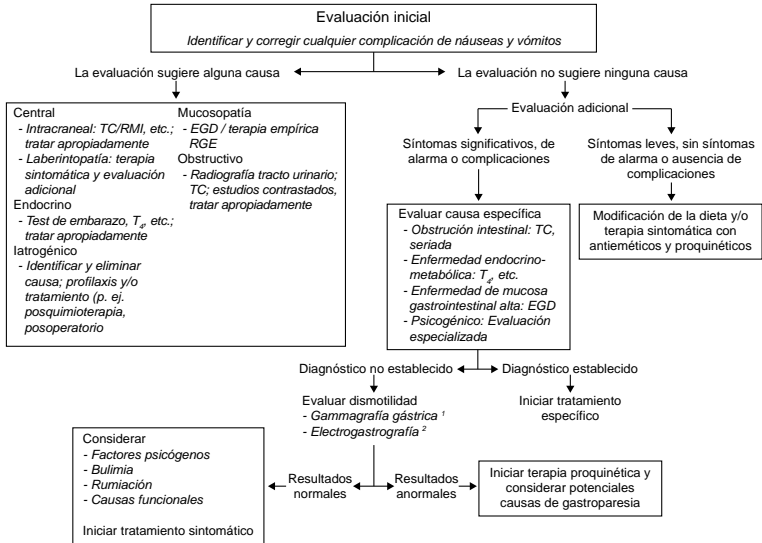
<p>Sistema nervioso central</p> <ul style="list-style-type: none"> - Traumatismo de cráneo - Incremento de la presión intracraneal <ul style="list-style-type: none"> • Accidente cerebrovascular • Hidrocefalia • Lesión ocupante de espacio • Meningitis/Encefalitis/Absceso - Migraña <ul style="list-style-type: none"> • Convulsiones • Vestibulopatías • Laberintitis • Enfermedad de Menière <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones funcionales <ul style="list-style-type: none"> • Pseudobstrucción intestinal crónica • Gastroparesia • Síndrome de intestino irritable • Dispepsia no ulcerosa - Obstrucción <ul style="list-style-type: none"> • Adherencias • Alteraciones esofágicas/Acalasia • Intususcepción • Neoplasias • Estenosis pilórica • Hernia estrangulada • Vólvulo - Alteraciones orgánicas <ul style="list-style-type: none"> • Apendicitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Colecistitis/Colangitis • Hepatitis • Enfermedad intestinal inflamatoria • Isquemia mesentérica • Pancreatitis • Enfermedad úlcero-péptica • Peritonitis <p>Infeciosas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Otitis media aguda - Toxinas bacterianas - Toxiinfección alimentaria - Neumonía - Peritonitis bacteriana espontánea - Infección del tracto urinario/Pielonefritis - Virus <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus • Norwalk • Rotavirus <p>Drogas/Toxinas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Medicación <ul style="list-style-type: none"> • Antiarrítmicos • Antibióticos • Anticonvulsivantes • Quimioterapéuticos • Digoxina • Sobredosis de etanol • Preparaciones hormonales • Sustancias ilícitas 	<ul style="list-style-type: none"> • DAINES • Opioides • Sobredosis y retiro de drogas <ul style="list-style-type: none"> • Terapia radiante - Toxinas <ul style="list-style-type: none"> • Arsénico • Pesticidas/Órgano-fosforados • Ricina <p>Endocrino-metabólico</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones adrenales - Cetoacidosis diabética - Síndromes paraneoplásicos - Alteraciones de la glándula paratiroides - Embarazo - Alteraciones de la glándula tiroides - Uremia <p>Misceláneas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glaucoma agudo - Infarto agudo de miocardio - Nefrolitiasis - Dolor - Alteraciones psiquiátricas <ul style="list-style-type: none"> • Anorexia nerviosa • Ansiedad • Bulimia • Conversión • Depresión - Psicógeno/Emocional
--	--	--



DAINES: Drogas antiinflamatorias no esteroideas



Evaluación de náuseas y vómitos



¹ Gammagrafía gástrica también se conoce como estudio de vaciado gástrico o estudio de la motilidad gástrica (*gastric emptying scan*). Es un procedimiento médico utilizado para diagnósticos tales como la neuropatía diabética, síndrome de colon irritable y vómitos cíclicos.

² La electrogastrografía cutánea (EGGc) es la técnica de registro de la actividad eléctrica gástrica (AEG) mediante electrodos colocados en la superficie cutánea del área epigástrica. Su atractivo viene determinado por su carácter no invasivo y la posible relación de las alteraciones de la AEG con las alteraciones de la motilidad gástrica. La frecuencia dominante del EGG refleja la frecuencia de la onda lenta del marcapaso gástrico y durante el período posprandial se correlaciona directamente con la actividad motora gástrica; es capaz de reflejar anomalías del ritmo (bradi y taquigastrias) y los cambios en las ondas debidos a la ingesta de alimentos, medicamentos o cirugías gástricas que modifican la motilidad. La investigación de la gastroparesia idiopática o diabética es la utilidad más reconocida del EGG, sin embargo cada día se amplía más el espectro de patologías cuyas alteraciones pueden ser reconocidas mediante este estudio, facilitando así su diagnóstico y tratamiento.

TC: Tomografía computada; **RMI:** Resonancia magnética nuclear; **EGD:** Endoscopia gastroduodenal; **RGE:** Reflujo gastroesofágico.



Diagnósticos posibles basados en datos de la historia clínica

HISTORIA	POSIBLES DIAGNÓSTICOS
Comienzo de síntomas	
<i>Abrupto</i>	Colecistitis, intoxicación alimentaria, gastroenteritis, drogadicción, medicaciones, pancreatitis
<i>Insidioso</i>	Reflujo gastroesofágico, gastroparesia, medicaciones, alteraciones metabólicas, embarazo
Relación temporal de síntomas	
<i>Antes del desayuno</i>	Alcoholismo, incremento de la presión intracraneana, embarazo, uremia, posgastrectomía
<i>Durante o inmediatamente después de comer</i>	Causas psiquiátricas, úlcera péptica, estenosis pilórica
<i>Una a cuatro horas después de comer</i>	Obstrucción del tracto de salida gástrico (neoplasias, úlceras gástricas), gastroparesia, posvagotomía
<i>Continuo</i>	Desórdenes de conversión, depresión
<i>Irregular</i>	Depresión mayor
<i>Nocturno</i>	Dispepsia biliar, úlcera péptica
Características del contenido del vómito	
<i>Alimento no digerido</i>	Acalasia, alteraciones esofágicas (divertículos, estenosis, neoplasias)
<i>Alimento parcialmente digerido</i>	Obstrucción del tracto de salida gástrico (neoplasias, úlceras gástricas), gastroparesia
<i>Bilis</i>	Obstrucción proximal de intestino delgado
<i>Fecaloide</i>	Ileo, fístula
<i>Grandes volúmenes (> 1,5 litros/día)</i>	Más probable causas orgánicas que psiquiátricas
Dolor abdominal	
<i>Cuadrante derecho superior</i>	Enfermedad del tracto biliar, colecistitis
<i>Epigástrico</i>	Enfermedad pancreática, enfermedad péptica ulcerosa
<i>Dolor severo</i>	Enfermedad biliar, enfermedad pancreática, irritación peritoneal, obstrucción de intestino delgado
<i>Dolor severo que precede al vómito</i>	Obstrucción de intestino delgado



(continúa en la página siguiente)

HISTORIA	POSIBLES DIAGNÓSTICOS
Síntomas y hallazgos asociados	
<i>Pérdida de peso</i>	Neoplasias (también puede ocurrir marcada pérdida de peso en casos de sitofobia * en las obstrucciones gástricas y úlceras pépticas)
<i>Diarrea, mialgias, cefalea, contacto con personas enfermas</i>	Etiología viral
<i>Cefalea, rigidez de nuca, vértigo, déficits neurológicos focales</i>	Causas neurológicas centrales (encefalitis, meningitis, traumatismo craneano, lesión de masa ocupante u otras causas de incremento de presión intracraneal, migraña)
<i>Saciedad temprana, distensión posingesta, disconfort abdominal</i>	Gastroparesia
<i>Migrañas o cefaleas repetidas o síntomas de intestino irritable</i>	Síndrome de vómito cíclico
Tiempo de evolución	
<i>Corta evolución (horas o días)</i>	Múltiples causas, generalmente orgánicas
<i>Evolución larga (semanas o meses)</i>	Posible origen psicógeno si el estado general es bueno. Si existe deterioro, se debe pensar en patología gástrica (úlceras pépticas, cáncer gástrico, etc.) o en proceso intracraneal.

* Miedo irracional y enfermizo a comer.

Procedimientos diagnósticos en base a la sospecha clínica en pacientes con náuseas y vómitos

PROCEDIMIENTO	SOSPECHA CLÍNICA
Análítica sanguínea	
<i>Hemograma</i>	Leucocitosis en procesos inflamatorios, anemia macrocítica en enfermedades de mucosa
<i>Electrolitos</i>	Consecuencias de náuseas y vómitos (acidosis, alcalosis, hipokalemia, incremento de uremia)
<i>Eritroedimentación</i>	Procesos inflamatorios

(continúa en la página siguiente)



PROCEDIMIENTO	SOSPECHA CLÍNICA
<i>Enzimas pancreáticas/hepáticas</i>	En pacientes con dolor abdominal alto y/o ictericia
<i>Test de embarazo</i>	En cualquier paciente en edad fértil
<i>Proteínas/albumina</i>	Enfermedad orgánica crónica, malnutrición
<i>Toxinas específicas</i>	Ingestión o uso de drogas potencialmente tóxicas
<i>Hormona estimulante de la tiroides</i>	En pacientes con signos de toxicidad tiroidea o náuseas y vómitos inexplicados
Radiología	
<i>Abdomen de pie lateral</i>	Obstrucción mecánica
Otras determinaciones	
<i>Esofagogastroduodenoscopia</i>	Lesiones de mucosa (úlceras), obstrucción mecánica proximal
<i>Radiografía gastrointestinal alta con contraste</i>	Lesiones de mucosa y obstructivas, evalúa lesiones proximales
<i>Tránsito intestino delgado</i>	Lesiones de mucosa y obstructivas, evalúa intestino delgado hasta el íleo terminal
<i>Enteroclisís</i>	Lesiones pequeñas de mucosa, obstrucción de intestino delgado, cáncer de intestino delgado
<i>Tomografía computada con doble contraste</i>	Obstrucción. Técnica óptima para localización de otra patología abdominal
<i>Cuadrante derecho superior</i>	Enfermedad del tracto biliar, colecistitis
<i>Gammagrafía de vaciamiento gástrico</i>	Gastroparesia
<i>Electrogastrografía cutánea</i>	Disritmias gástricas
<i>Manometría antroduodenal</i>	Alteraciones motoras primarias o difusas
<i>Ecografía abdominal</i>	Dolor en cuadrante superior derecho asociado a vesícula biliar o disfunción hepática o pancreática
<i>Resonancia magnética nuclear craneal</i>	Lesión o masa intracraneal



Tratamiento

AGENTES ANTIEMÉTICOS, USOS COMUNES Y EFECTOS COLATERALES		
MEDICACIÓN	USO CLÍNICO	EFECTOS COLATERALES
Anticolinérgicos: Escopolamina	Coadyuvante de quimioterapia citotóxica, profilaxis y tratamiento de la cinetosis *	Somnolencia, boca seca, visión borrosa. Alta incidencia de efectos colaterales.
Antihistamínicos: Ciclicina, difenhidramina, dimenhidrinato, meclizine	Migraña, vértigo, cinetosis	Somnolencia
Benzodiazepinas: Diacepam, lorazepam	Coadyuvante para síntomas relacionados a la quimioterapia	Sedación
Butirofenonas: Haloperidol, droperidol	Náuseas y vómitos relacionadas a la quimioterapia y al posoperatorio	Agitación, excitabilidad, sedación
Canabinoides: Dronabinol	Náuseas y vómitos refractarios a la quimioterapia	Ataxia, mareo, euforia, hipotensión, sedación
Corticosteroides: Dexametasona	Coadyuvante para síntomas relacionados a la quimioterapia	Insomnio, cambios en el humor, incremento de energía
Fenotiacinas: Clorpromacina	Migraña, cinetosis, náuseas y vómitos posquimioterapia y posquirúrgico, náuseas y vómitos severos, vértigo	Síntomas extrapiramidales (disonía, discinesia tardía, etc.) hipotensión ortostática, hipotensión
Antagonistas de la serotina: Dolasetrón, ondansetrón, granisetrón, palonosetrón	Náuseas posquirúrgicas, náuseas y vómitos severos, náuseas por quimioterapia	Astenia, constipación, mareos, cefalea
Benzamidas: Metoclopramida, trimetobenzamida	Gastroparesia, gastroenteropatía diabética	Síntomas extrapiramidales, fatiga, hiperprolactinemia

* Síndrome caracterizado por vómitos, náuseas y falta de equilibrio producido por movimientos de aceleración y desaceleración lineal y angular repetitiva (*motion sickness*).



TERAPIA ESPECÍFICA PARA ETIOLOGÍAS CONOCIDAS	
SITUACIÓN CLÍNICA	TRATAMIENTO
<i>Náuseas y vómitos relacionados a quimio y radioterapia</i>	Agudo: Ondansetrón: 32 mg EV ó 24 mg VO 30 min previos a la quimioterapia y dexametasona 4 mg EV Postratamiento: Metoclopramida: 1-2 mg EV o VO cada 2-4 horas y dexametasona 4 mg EV
<i>Síndrome de vómito cíclico</i>	Tratamiento de soporte y posibles antidepressivos tricíclicos en adultos
<i>Gastroparesia</i>	Tratamiento de soporte y posible marcapasos gástrico
<i>Náuseas y vómitos posoperatorio</i>	Droperidol: 1,25 mg EV más 4 mg de dexametasona EV dentro de los 20 minutos de anestesia u Ondansetrón: 4 mg EV durante los últimos 20 minutos de cirugía
<i>Embarazo: Hiperemesis gravídica</i>	Proclorperacina: 5-10 mg IM, clorpromazina: 10-25 mg VO o EV, metoclopramida: 1-2 mg EV y metilprednisolona
<i>Embarazo: Vómitos matutinos</i>	Meclizina: 25-50 mg VO y prometazina: 12,5-50 mg VO o EV, restitución electrolítica y suplementación con tiamina

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS	
TRATAMIENTO	CONDICIONES
<i>Acupuntura (Punto P6)</i>	Quimioterapia, náuseas y vómitos posoperatorios
<i>Gengibre (250 mg) en polvo de raíz, antes de las comidas y antes de acostarse</i>	Náuseas y vómitos del embarazo
<i>Piridoxina (vitamina B6)</i>	Náuseas y vómitos del embarazo temprano



Complicaciones

COMPLICACIÓN	CARACTERÍSTICAS
<i>Alteraciones del medio interno</i>	Alcalosis hipoclorémica e hipopotasémica, deshidratación y estados de desnutrición
<i>Síndrome de Boerhaave o rotura espontánea del esófago</i>	Dolor brusco retroesternal o epigástrico con sudoración, fiebre, neumomediastino o derrame pleural. Es una urgencia quirúrgica.
<i>Síndrome de Mallory-Weiss</i>	Laceración de la mucosa esófago-cardial con hematemesis. Más frecuente en alcohólicos; se debe realizar endoscopia de urgencia.
<i>Broncoaspiración</i>	Ocurre en pacientes debilitados o con disminución del nivel de conciencia. Se manifiesta con disnea súbita, condensación pulmonar o fiebre

DIARREA AGUDA

Definición

No existe una única definición de diarrea; cualquiera de las siguientes situaciones puede definirla:

- Aumento en el peso/volumen de las deposiciones (más de 250 g/día)
- Aumento de su contenido acuoso (más del 70%) que conduce a disminución de la consistencia habitual
- Aumento en el número de las deposiciones (más de tres al día o dos si se acompaña además de síntomas intestinales)
- Presencia de una o más deposiciones de consistencia disminuida y sanguinolenta

Clasificación

La clasificación de la diarrea se basa en diferentes parámetros. Puede ser clasificada en base a:

- Tiempo de evolución
- Mecanismo subyacente generador
- Tracto de intestino donde se origina
- Carácter funcional u orgánico
- Gravedad
- Características de la diarrea

Clasificación en base al tiempo de evolución

AGUDA	CRÓNICA
Duración de 2 a 3 semanas	Duración mayor a 3 semanas

Clasificación en base al mecanismo subyacente generador

TIPO DE DIARREA	CARACTERÍSTICAS	MECANISMO DE DIARREA
<i>Diarrea osmótica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cesa con el ayuno - Volumen heces < 1 L/24 hs. - Osmolaridad fecal > $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2$ - pH fecal < 5 - Na^+ en heces < 70 mEq/L - Tendencia a hipernatremia 	- Aumento de la presión osmótica
<i>Diarrea secretoria</i>	<ul style="list-style-type: none"> - No suele ceder con el ayuno - Volumen heces > 1 L/24 hs. - Osmolaridad fecal < $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2$ - pH fecal > 6 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibición de la absorción intestinal - Aumento de la secreción intestinal

(continúa en la página siguiente)



TIPO DE DIARREA	CARACTERÍSTICAS	MECANISMO DE DIARREA
<i>Diarrea exudativa</i>	<ul style="list-style-type: none"> - No cede con el ayuno - Volumen variable - Presencia de sangre o exudado mucopurulento 	<ul style="list-style-type: none"> - Inflamación o ulceración extensa de la mucosa
<i>Diarrea motora</i>	<ul style="list-style-type: none"> - No cumple criterios de diarrea osmótica, secretora o exudativa - No cede con el ayuno - Volumen variable 	<ul style="list-style-type: none"> - Peristaltismo aumentado - Peristaltismo disminuido con sobrecrecimiento bacteriano

Clasificación en base al tracto intestinal donde se origina

INTESTINO DELGADO/COLON DERECHO	COLON IZQUIERDO
Voluminosas	Volumen escaso
Sangre o pus poco frecuentes	Sangre o pus frecuentes
Dolor periumbilical de tipo cólico y borborigmos	Dolor en hipogastrio o región sacra
Ausencia de síndrome rectal	Tenesmo y urgencia rectal



Clasificación en base al carácter funcional u orgánico del síndrome diarreico

DIARREA FUNCIONAL	DIARREA ORGÁNICA
<ul style="list-style-type: none"> - Historia antigua de diarrea que alterna con estreñimiento - No hay pérdida de peso - No hay sangre o pus en heces - Buen estado general - Perfil bioquímico normal 	<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de peso - Manifestaciones sistémicas (p. ej., fiebre, artropatía) - Sangre o pus frecuentes - Mal estado general - Desnutrición frecuente - Anemia microcítica o megaloblástica - Hipoproteinemia - Disminución de la tasa de protrombina - Disminución de ácido fólico, hierro, Ca^{2+}, vitamina B_{12}

Clasificación en base a la gravedad

VARIABLE CLÍNICA	GRAVEDAD			
	Leve	Moderada	Grave	Muy Grave
<i>Presencia de patología previa</i>	--	X	X	X
<i>Presencia de moco, pus y/o sangre en materia fecal</i>	--	X	XX	XX
<i>Presencia de signos de deshidratación</i>	--	X	XX	XXX
<i>Limitación de la vida cotidiana</i>	--	X	XX	XXX
<i>Shock y/o insuficiencia renal</i>	--	--	--	X

Clasificación en base a las características de la diarrea

ENTEROPATÓGENO	DIARREA ACUOSA	DIARREA SANGUI-NOLENTA	ENTEROPATÓGENO	DIARREA ACUOSA	DIARREA SANGUI-NOLENTA
Virus			Bacteria		
Norwalk	+	-	<i>Shigella</i> spp	+	-
Rotavirus	+	-	<i>Salmonella</i> spp	+	-
Adenovirus entéricos	+	-	<i>Campylobacter</i> spp	+	-
Calicivirus	+	-	<i>Yersinia enterocolítica</i>	+	-
Astrovirus	+	-	<i>Clostridium difficile</i>	+	-
Citomegalovirus	+	+	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	+	-
Bacterias			Protozoos		
<i>V. cholerae</i> O1	+	-	<i>Giardia intestinalis</i>	+	-
No-O1 <i>Vibrios</i>	+	-	<i>Cryptosporidium parvum</i>	+	-
<i>Vibrio</i> O139	+	-	<i>Microsporidia</i>	+	-
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	+	+	<i>Isospora belli</i>	+	-
<i>Aeronomas</i>	+	-	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	+	-

(continúa en la página siguiente)



<i>E. Coli</i> et	+	-	<i>Entamoeba histolytica</i>	+	-
<i>E. Coli</i> ep	+	-	<i>Balantidium coli</i>	+	+
<i>E. Coli</i> ea	+	-	Helmintos	+	+
<i>E. Coli</i> ei	+	+	<i>Strongyloides stercoralis</i>	-	-
<i>E. Coli</i> ts	+	+	<i>Schistosoma</i> spp	-	+

E. coli: *Escherichia coli*, **et:** entero-toxigénica, **ep:** entero-patógena, **ea:** entero-agregativa, **ei:** entero-invasiva, **ts:** productora de toxina *Shiga like*

Etiología

ETIOLOGÍAS MÁS FRECUENTES DE LAS DIARREAS AGUDAS

• Infecciones

- Bacterias:

Mecanismo enteroinvasor: *Salmonella* sp, *Shigella* sp, *Yersinia* sp, etc.

Mecanismo enterotoxigénico: *Vibrio cholerae*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, etc.

Toxinas preformadas: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, etc.

- **Virus:** Rotavirus, Agente Norwalk, Adenovirus, etc.

- **Protozoos:** *Giardia*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolítica*, etc.

• **Drogas:** alcohol, analgésicos, antiácidos, antibióticos, antihipertensivos, digital, diuréticos, laxantes, tiroxina, edulcorantes, chicles (sorbitol), colchicina, colestiramina, orlistat, etc.

• **Metales pesados:** arsénico, plomo, venenos, aditivos alimentarios, etc.

• **Expresión aguda de una diarrea crónica:** enfermedad intestinal inflamatoria, síndrome de malabsorción, etc.

• **Endocrino-metabólicas:** uremia, acidosis metabólica, diabetes, hipertiroidismo, síndrome carcinoide, etc.

• **Quirúrgicas:** vagotomía-piloroplastia, gastroyunostomía, síndrome de intestino corto, etc.

• **Noxas de resolución quirúrgica:** apendicitis, anexitis, diverticulitis, peritonitis secundaria a perforación intestinal, enterocolitis isquémica, absceso rectal/perianal, pancreatitis, etc.

• **Otros:** impactación fecal (pseudodiarrea), abdomen agudo no quirúrgico, etc.



Hallazgos clínicos y contexto epidemiológico

Debido a que la mayoría de las enfermedades diarreicas son autolimitadas o virales y aproximadamente la mitad dura menos de un día, las investigaciones microbiológicas son usualmente innecesarias, a menos que se presente deshidratación o fiebre o se evidencie pus o sangre en la materia fecal. Las características de la enfermedad, el contexto epidemiológico y las implicancias en la salud pública ayudan a establecer qué determinaciones son las adecuadas para cada caso en particular. Las características clínicas y epidemiológicas más importantes asociadas a los enteropatógenos se muestran a continuación.

PATÓGENO	CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS ¹	RASGOS CLÍNICOS					
		FIEBRE	DOLOR ABDOMINAL	SANGRE EN HECES	VÓMITOS Y/O NAÚSEAS	EVIDENCIA FECAL DE INFLAMACIÓN	REACCIÓN HEM EN HECES POSITIVO
<i>Salmonella</i>	Transmitidas por comida contaminada, adquisición comunitaria	Común	Común	Presente	Presente	Común	Variable
<i>Campylobacter Shigella</i>	Consumo de ave mal cocinada	Común	Común	Presente	Presente	Común	Variable
<i>Escherichia Coli</i> productora de toxina Shiga ²	Persona a persona, adquisición comunitaria	Común	Común	Presente	Común	Común	Variable
<i>Clostridium difficile</i> ⁵	Transmitidas por comida contaminada ³	Atípico	Común	Común	Presente	Con frecuencia ausente	Común
<i>Vibrio</i>	Por uso de antibióticos, adquisición hospitalaria	Presente	Presente	Presente	NC ⁴	Común	Presente
<i>Yersinia</i>	Ingesta de comida de mar	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable	Variable
<i>Entamoeba histolytica</i> ⁶	Transmitidas por comida contaminada	Común	Común	Presente	Presente	Presente	Presente
<i>Cryptosporidium</i>	Viaje a regiones tropicales, emigración reciente de tales sitios	Presente	Presente	Variable	Variable	Variable	Común
<i>Cyclospora</i> ⁷	Transmitidas por agua contaminada, viajes, inmunocomprometidos	Variable	Variable	NC	Presente	Leve a ausente	NC
<i>Giardia</i>	Transmitidas por comida contaminada, viajes	Variable	Variable	NC	Presente	NC	NC
<i>Norovirus</i> ⁸	Transmitidas por agua contaminada, deficiencia de IgA	NC	Común	NC	Presente	NC	NC
	Epidemias invernales de náuseas y vómitos en familias, escuelas o ingestión de mariscos mal cocidos	Variable	Común	NC	Común	NC	NC



Notas tabla página 177:

¹ Si la enfermedad puede relacionarse con la ingestión de una comida en particular, como en un brote epidémico, el período de incubación puede ser deducido y estrechar los diagnósticos diferenciales adecuadamente.

² La presencia de diarrea sanguinolenta en un paciente febril es sugestiva de infección por *Escherichia coli*, productora de toxina *Shiga-like*, aunque esta no es siempre la causa.

³ En especial a través de ingestión de hamburguesas mal cocidas o semillas germinadas crudas.

⁴ NC: no característico.

⁵ La leucocitosis se halla en alrededor del 50% de los pacientes.

⁶ Es característico que los pacientes con esta infección presenten heces sanguinolentas y/o reacción positiva en heces para el grupo hemo.

⁷ En más del 90% de los pacientes se presenta fatiga, que puede ser muy intensa.

⁸ Los vómitos se presentan con mayor frecuencia en niños, en tanto que la diarrea se presenta con mayor frecuencia en adultos.

Patógeno probable en base a la duración del período de incubación en toxiinfecciones alimentarias

PERÍODO DE INCUBACIÓN	PATÓGENO MÁS PROBABLE
Menor a 6 horas	<i>Staphylococcus aureus</i> y <i>Bacillus cereus</i>
Entre 6 a 24 horas	<i>Clostridium perfringens</i> y <i>Bacillus cereus</i>
Mayor a 24 horas	Norovirus, <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica, <i>vibrio</i> , <i>salmonella</i> , <i>shigella</i> , <i>campilobacter</i> , <i>yersinia</i> , <i>Escherichia coli</i> productora de toxina <i>Shiga-like</i> , <i>giardia</i> , <i>cyclospora</i> y <i>criptosporidium</i>



Evaluación y manejo de la diarrea aguda infecciosa

Para evaluar la hidratación del paciente notar la apariencia general, el estado de alerta, pulso, presión arterial, presencia o ausencia de hipotensión postural, membranas mucosas, presencia o no de lágrimas, hundimiento ocular, lleno capilar, turgencia de la piel y presión venosa yugular.

La rehidratación es usualmente posible con soluciones de rehidratación oral: 3,5 g de cloruro de sodio; 2,5 g de bicarbonato de sodio; 1,5 g de cloruro de potasio y 20 g de polímeros de glucosa tales como la sucrosa, que en un litro de agua provee una solución con 90 mM de sodio, 20 mM de potasio, 80 mM cloro, 30 mM bicarbonato, y 111 mM de glucosa. Alternativamente una cuchara de té al ras de sal y 8 cucharas de té al ras de azúcar por litro de agua proveen 86 mM de sodio, a lo que puede sumarse un vaso de jugo de naranja o dos bananas para suplementar el potasio.

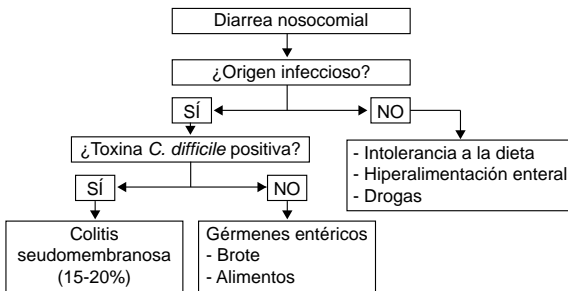




SUH: síndrome urémico-hemolítico, VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Manejo de la diarrea nosocomial

Se considera diarrea nosocomial aquella que se inicia luego de 72 horas de internación. Debe, en principio, diferenciarse el origen infeccioso o no de la diarrea.



Situaciones en las que debe solicitarse coprocultivo en una diarrea nosocomial

- Presencia de brote nosocomial
- Pacientes mayores de 65 años
- Condiciones que predispongan a sepsis
- Pacientes VIH positivos



- Pacientes neutropénicos
- Si se sospecha diseminación sistémica del cuadro entérico

Fuera de estas situaciones clínicas específicas, el coprocultivo carece de utilidad clínica.

Terapia antimicrobiana en la diarrea infecciosa

ENFERMEDAD DIARREICA	TRATAMIENTO
<i>Clostridium difficile</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Metronidazol: 500 mg c/8 hs. (para los casos más leves) VO/VE - Vancomicina: 125 mg c/6 hs. (para casos más severos) VO/VE - Rifaximina: 400 mg c/6 hs. VO - Duración: 10-14 días
<i>Shigellosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Fluoroquinolonas: ciprofloxacina: 500 mg c/12 hs.; norfloxacina: 400 mg c/12 hs. VO; levofloxacina: 500 mg/día VO - Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg c/12 hs. VO - Azitromicina: 500 mg/día VO - Duración: 3 días
<i>Salmonellosis no tifoidea</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Tratamiento no recomendado en huéspedes sin enfermedades presentes con síntomas leves o moderados. - En enfermedad severa o en pacientes > 50 años o con prótesis, enfermedad valvular cardíaca, severa aterosclerosis, cáncer o hiperazoemia, tratar como la Shigellosis pero por 5 a 7 días, o - Ceftriaxona: 1 g/día - Extender el tratamiento a 14 días en pacientes inmunocomprometidos
Fiebre entérica incluida fiebre tifoidea	<ul style="list-style-type: none"> - Levofloxacina: 500 mg (u otra fluoroquinolona)/ día VO - Azitromicina: 500 mg/día VO - Duración: 7 días
<i>Campylobacter jejuni</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Azitromicina: 500 mg/día VO durante 3 días - Eritromicina: 500 mg c/6 hs. VO durante 3 días
Especies de aeromonas	- Tratar como shigellosis
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	- Tratar como shigellosis
<i>Vibrio colérico</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Doxiciclina: 300 mg dosis única VO - Tetraciclina: 500 mg c/6 hs. VO por 3 días - Fluoroquinolona: dosis única - En embarazadas: furazolidona: 400 mg/día VO por 3 días



(continúa en la página siguiente)

ENFERMEDAD DIARREICA	TRATAMIENTO
<i>Vibrios no coléricos</i>	- No tratar o tratar como shigellosis
<i>Escherichia coli</i> (entero-toxigénica, enteropatógena y entero-invasiva) o diarrea del viajero	- Tratar como shigellosis o - Rifaximina: 200 mg c/8 hs. VO durante 3 días
<i>E. coli</i> productora de toxina Shiga, incluida infección por <i>E. coli</i> O157:H7	- No tratar. Deberían evitarse agentes inhibidores de la motilidad y antibióticos, en particular las fluoroquinolonas y la trimetoprima-sulfametoxazol
<i>Yersinia</i>	- En infecciones severas: doxiciclina y aminoglucósidos en combinación, trimetoprima-sulfametoxazol o fluoroquinolonas
<i>Giardia</i>	- Metronidazol: 250-750 mg c/8 hs. durante 7 a 10 días
<i>Criptosporidium</i>	- Enfermedad severa o inmunocompromiso: Paromomicina 500 mg c/8 hs. VO más azitromicina 500 mg/día o nitazoxamida 500 mg c/12 hs. VO - En pacientes VIH positivos: El esquema HAART es suficiente y más efectivo
<i>Isospora</i>	- Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg c/12 hs. VO durante 7-10 días
<i>Cyclospora</i>	- Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg c/12 hs. VO durante 7-10 días
<i>Microsporidia</i>	- Albendazol: 400 mg c/12 hs. durante 21 días
<i>E. histolytica</i>	- Metronidazol: 750 mg c/8 hs. durante 5-10 días más iodoquinol 650 mg c/8 hs. durante 20 días o paromomicina 500 mg c/8 hs. durante 7 días

VIH: virus de inmunodeficiencia humana. **Haart:** *Highly Active Antiretroviral Treatment* (terapia anti-retroviral altamente activa)

Consideraciones para la terapéutica antibiótica empírica

TIPO DE AFECCIÓN	RECOMENDACIÓN	COMENTARIOS
<i>Diarrea del viajero moderada a severa</i>	- Ciprofloxacina: 500 mg c/12 hs. VO - Norfloxacina: 400 mg c/12 hs. VO - Levofloxacina: 500 mg/día única dosis - Duración: 1-5 días	El tratamiento temprano con una fluoroquinolona puede reducir la duración de los síntomas de 3-4 días a menos de 1-2 días

(continúa en la página siguiente)



TIPO DE AFECCIÓN	RECOMENDACIÓN	COMENTARIOS
Diarrea febril adquirida en la comunidad	<ul style="list-style-type: none"> - Ciprofloxacina: 500 mg c/12 hs. VO - Norfloxacina: 400 mg c/12 hs. VO - Levofloxacina: 500 mg/ día única dosis - Duración: 1-5 días 	<p>En infección por campilobacter resistente a fluoroquinolonas en pacientes inmunocomprometidos, agregar eritromicina o azitromicina</p> <p>En infecciones con sospecha de <i>E. coli</i> productora de toxina <i>Shiga-like</i> debe evitarse la utilización de agentes antimotilidad, quinolonas y la trimetoprima-sulfametoxazol</p>
Diarrea severa nosocomial (pendiente resultados para toxina de <i>C. difficile</i>)	<ul style="list-style-type: none"> - Interrumpir antibióticos productores de colitis pseudomembranosa - Metronidazol: 500 mg c/8 hs. ó 250 mg c/6 hs. - Duración: 10 días si el test para toxina por <i>C. difficile</i> es positivo 	<p>El tratamiento con metronidazol debe ser suspendido si el test para toxina por <i>C. difficile</i> es negativo</p>
Diarrea persistente con sospecha de infección por giardia	<ul style="list-style-type: none"> - Metronidazol: 250-750 mg c/8 hs. - Duración: 7-10 días 	



Complicaciones de la infección bacteriana entérica

COMPLICACIÓN	AGENTE BACTERIANO INVOLUCRADO	CONSIDERACIONES CLÍNICAS
Deshidratación	<i>Vibrio cholerae</i> , cualquier enteropatógeno bacteriano	Es la complicación más importante de todas las formas de diarrea acuosa; comenzar de inmediato con reemplazo hidroelectrolítico, usualmente en el hospital
Bacteriemia	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter fetus</i>	Los organismos que penetran profundamente la mucosa intestinal son propensos a causar bacteriemia; ciertos factores de alto riesgo predisponen a la infección sistémica por <i>Salmonella</i>

(continúa en la página siguiente)

COMPLICACIÓN	AGENTE BACTERIANO INVOLUCRADO	CONSIDERACIONES CLÍNICAS
<i>Síndrome urémico-hemolítico</i>	<i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga	La toxina Shiga es absorbida, ocasionando daño de células endoteliales de capilares glomerulares con coagulación intravascular.
<i>Síndrome de Guillain-Barré</i>	<i>Campylobacter jejuni</i>	La mayoría de los casos ocurren como resultado del mimetismo molecular con anticuerpos dirigidos contra lipooligosacáridos del campilobacter y contra gangliósidos de nervios periféricos. La probabilidad de desarrollar el síndrome dentro de los 2 meses posteriores a la infección por campilobacter se estima en < 2/10 000 casos.
<i>Artritis reactiva e iritis</i>	<i>Campylobacter, salmonella, Shigella flexneri, yersinia</i>	Ocurre en 2,1/100 000 casos de infección por campilobacter y en 1,4/100 000 casos de infección por salmonella. Los individuos afectados pueden ser positivos o negativos para HLA-B27.
<i>Síndrome de intestino irritable posinfeccioso</i>	Patógenos bacterianos inflamatorios (p. ej., campilobacter) son los más importantes, pero la mayoría de los patógenos bacterianos pueden ocasionar este síndrome.	La infección bacteriana entérica con inflamación intestinal en huéspedes susceptibles conduce a este síndrome

PANCREATITIS AGUDA

Definición

Inflamación de la glándula pancreática secundaria a una variedad de noxas. En la mayoría de los casos la pancreatitis aguda representa un proceso autolimitado, pero una minoría, presenta un curso progresivo y fulminante asociado con significativa morbimortalidad. La pancreatitis severa asociada a necrosis glandular acontece en el 10 a 20% de los pacientes y, a pesar de una mejoría en el cuidado crítico, permanece asociada a una alta tasa de mortalidad ubicada entre el 10 y el 25%. La mortalidad es mayor cuando la necrosis pancreática se encuentra asociada a infección, como históricamente se constata en el 40 al 70% de los pacientes, requiriendo amplio debridamiento quirúrgico y un prolongado manejo médico-quirúrgico.



Etiología

En el 90% de los casos está causada por el consumo de alcohol o por la presencia de litiasis biliar, entre los demás factores etiológicos se encuentran la hipertriglicéridemia, anomalías de los conductos biliares, medicación y trauma. Se listan a continuación los fármacos involucrados en el desarrollo de pancreatitis aguda.

FÁRMACOS QUE CAUSAN PANCREATITIS	
GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACO PARTICULAR
<i>Antirretrovirales</i>	- Didanosina - Pentamidina
<i>Antiinflamatorios</i>	- Metronidazol - Sulfonamidas - Tetraciclina - Nitrofurantonina
<i>Diuréticos</i>	- Furosemida - Tiazidas
<i>Enfermedad intestinal inflamatoria</i>	- Sulfasalazina - Ácido 5-aminosalicílico (mesalacina ó 5-ASA)
<i>Agentes inmunosupresores</i>	- L-asparaginasa - Azatioprina - 6-mercaptopurina
<i>Agentes neuropsiquiátricos</i>	- Ácido valproico
<i>Otros</i>	- Ranitidina - Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) - Calcio - Estrógenos - Tamoxifeno - Estibogluconato de calcio - α -metildopa



Evaluación de severidad

Existen varias herramientas diagnósticas para evaluar la severidad de la pancreatitis. A la fecha, la proteína C reactiva permanece como el mejor marcador bioquímico simple para predecir la severidad de la pancreatitis aguda. Debido a que la combinación de scores clínico-fisiológicos con la proteína C reactiva provee buena información a las 48 horas, las investigaciones actuales están focalizadas en la capacidad predictiva de varios marcadores durante las primeras 24 horas de enfermedad. Aún no existe un único marcador que pueda ser utilizado como pre-

dictor óptimo de severidad de enfermedad en la pancreatitis aguda. Sin embargo, existen ciertos marcadores que ayudan a mejorar la capacidad predictiva médica. Estos incluyen los que figuran a continuación, categorizados según el momento en que son utilizados.

SCORES DE USO CLÍNICO PARA ESTIMAR LA SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA		
MOMENTO EN QUE SE REALIZA	SCORE	VALOR DE CORTE¹
<i>Al ingreso</i>	<i>Score</i> APACHE-II Índice de severidad tomográfico Criterios de Atlanta IL-6 (ELISA) ²	≥ 8 > 6 ≥ 1 > 400 pg/mL
<i>A las 24 horas</i>	Elastasa de PMN (ELISA) ³ UrT-2 (ELISA) ⁴ UrTAP ⁵	> 300 µg/l > 35 nmol/l > 2 000 µg/l
<i>A las 48 horas</i>	<i>Scores</i> de Ranson <i>Score</i> de Glasgow Proteína C reactiva automatizada	≥ 3 > 150 mg/l

¹ Para categorizar a una pancreatitis como grave.

² **IL-6:** interleucina-6.

³ **PMN:** polimorfonucleares.

⁴ **UrT-2:** tripsinógeno aniónico urinario.

⁵ **UrTAP:** Activación peptídica del tripsinógeno urinario



Sistema de scoring APACHE – II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scoring system)

	A. VARIABLES FISIOLÓGICAS								
	ANORMAL ALTO			ANORMAL BAJO					
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
<i>Variable fisiológica</i>									
Temperatura (°C)	≥41	39-40,9	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9	
PAM (mmHg) ^a	≥160	130-159	110-129	70-109	50-69	55-69	≤39		
Frecuencia cardíaca	≥180	140-179	110-139	70-109	55-69	55-69	40-54	≤5	
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11			
Oxigenación									
Si $FI_{O2} > 0,5$ utilizar $A-aDO_2$	≥500	350-499	200-349						
Si $FI_{O2} < 0,5$ utilizar PO_2									
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69	7,5-7,59	7,33-7,49	>7,0	61-70	55-60	≤55	
Sodio sérico (meq/l)	≥180	160-179	155-159	130-149	120-129	7,25-7,32	7,15-7,24	≤7,5	
Potasio sérico (meq/l)	≥7	6-6,9	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	≤2,5		
Creatinina sérica (mg/dl) ^b	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	0,6-1,4	≤6				
Hematocrito (%)	≥60	50-59,9	46-49,9	30-45,9	20-29,9				
Leucocitos ($\times 1000/mm^3$)	≥40	20-39,9	15-19,9	3-14,9	1-2,9				
I5- Escala de Glasgow									
Puntuación total (APS) ^c									

^a PAM: presión arterial media.

^b Doble score si presenta falla renal aguda.

^c APS: *Acute Physiology Score*. Representa la suma de todas las variables fisiológicas especificadas.

B. EDAD		C. CONDICIONES CRÓNICAS	
EDAD (AÑOS)	PUNTOS	CONDICIÓN	PUNTOS
< 44	0	Posoperatorio de cirugía de emergencia o no posoperatorio	5
45-54	2	Pos-operatorio cirugía electiva	2
55-64	3	Puntuación total por condiciones crónicas	
65-74	5		
≥ 75	6		
Puntuación total por edad			

APACHE-II = Puntos APS + puntos edad + puntos condiciones crónicas



Índice de severidad tomográfico

ÍNDICE DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICO 1 (PUNTOS DE SEVERIDAD) + 2 (PUNTOS DE NECROSIS)	PUNTOS
1. Grado de severidad de la pancreatitis aguda basado en hallazgos tomográficos sin contraste	
A. Páncreas normal	0
B. Aumento difuso o focal incluyendo contornos irregulares y atenuación parenquimatosa heterogénea	1
C. Grado B más inflamación peripancreática	2
D. Grado C más una colección líquida	3
E. Grado C más dos o más colecciones líquidas o gas retropancreático	4
2. Grado de necrosis pancreática basado en hallazgos tomográficos con contraste	
A. Ausencia de necrosis pancreática	0
B. Necrosis hasta el 30% del páncreas	2
C. Necrosis hasta el 50% del páncreas	4
D. Necrosis mayor del 50% del páncreas	6

GRADACIÓN DE LA SEVERIDAD*

PUNTOS	TASA DE MORBILIDAD	TASA DE MORTALIDAD
0-1	0%	0%
2	4%	0%
3	10%	3%
4-6	33%	8%
≥ 7	92%	17%

Pacientes con índice mayor a 5 tienen 8 veces más probabilidades de morir, 17 veces más probabilidades de un mayor tiempo de hospitalización y 10 veces más probabilidades de requerir necrosectomía comparados con pacientes que tienen un índice de severidad menor que 5.



Crterios de Atlanta*

CRITERIOS	VALOR DE CORTE
1. Score de Ranson	• ≥ 3
2. Score APACHE-II	• ≥ 8
3. Falla orgánica a. Shock b. Insuficiencia pulmonar c. Insuficiencia renal	• Presi3n arterial < 90 mmHg • Presi3n parcial arterial de O ₂ \leq 60 mmHg • Creatininemia > mg/dL luego de hidrataci3n
4. Complicaciones sist3micas a. Coagulaci3n intravascular diseminada b. Disturbios metab3licos	• Plaquetas \leq 100 000/mm ³ • Nivel de fibrin3geno < 1 g/l • Productos de degradaci3n del fibrin3geno > 80 μ g/mL • Calcemia \leq 7,5 mg/dL
5. Complicaciones locales a. Necrosis pancreática b. Absceso pancreático c. Pseudoquiste pancreático	• Presente • Presente • Presente

* Adoptados en 1992 por el *International Symposium on Acute Pancreatitis*. **La presencia de cualquier condici3n en cualquiera de las cinco categorías principales indica pancreatitis aguda severa.**

**Crterios de Ranson**

CRITERIOS	PANCREATITIS SIN COLELITIASIS	PANCREATITIS CON COLELITIASIS
Al ingreso		
- Edad	> 55	> 70
- Leucocitos/mm ³	> 16 000	> 18 000
- Glucosa (mg/dL)	> 200	> 220
- LDH (UI/L)	> 350	> 400
- GOT (UI/L)	> 250	> 250
A las 48 horas		
- Descenso del hematocrito	> 10	> 10
- Elevaci3n urea (mg/dL)	> 10	> 10
- Calcio (mg/dL)	< 8	< 8
- PaO ₂ (mmHg)	< 60	< 60
- D3ficit de bases (mEq/l)	> 4	> 5
- Secuestro de l3quidos (L)	> 6	> 4

(continúa en la página siguiente)

Interpretación	
Criterios	Mortalidad (%)
1-2	0,9
3-4	16
5-6	40
≥ 7	100

Criterios de Glasgow

CRITERIOS	VALOR DE CORTE
<i>Al ingreso</i>	
- Edad - Leucocitos - Glucemia - LDH - GOT	> 70 años > 18 000 cel/mm ³ > 220 mg/dL > 400 UI/l > 240 UI/l
<i>Durante las primeras 48 horas</i>	
- Edad - PO ₂ arterial - Albúmina sérica - Calcio sérico - Leucocitos - GOT - LDH - Glucemia - Urea sérica	> 55 años < 60 mmHg < 3,2 g/l < 8 mg/dL > 15 000 cel/mm ³ > 100 UI/l > 600 UI/l > 180 mg/dL > 90 mg/dL
Pancreatitis grave 3 ó más criterios positivos	

Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis aguda se basa en la historia del paciente y en la característica presentación de náuseas y dolor abdominal epigástrico, combinado con elevación de las concentraciones séricas de las enzimas pancreáticas amilasa y lipasa.

El dolor es típicamente abrupto, epigástrico y lacerante y puede irradiarse hacia la espalda. En las pancreatitis hereditarias, metabólicas o las asociadas al consumo de alcohol, el comienzo es más solapado y el dolor pobremente localizado.

El incremento de las enzimas séricas, dos a tres veces por encima de lo normal en el contexto de una historia apropiada, es diagnóstico. Los niveles de lipasa tam-



bién se encuentran elevados y guardan paralelismo con la cinética de la amilasa. Los niveles de ambas enzimas permanecen elevados conforme persista la inflamación de la glándula, con niveles de amilasa que típicamente retorna a valores normales, en la fase de resolución, antes que la lipasa. Los tests más específicos para el diagnóstico son el tripsinógeno aniónico y la activación peptídica del tripsinógeno, aunque su disponibilidad es escasa.

Se ha postulado el uso del cociente *clearance* de amilasa/*clearance* de creatinina, atribuyendo a este último mayor especificidad y mayor permanencia en el tiempo respecto de la determinación de la amilasa solamente.

UTILIDAD DEL COCIENTE <i>CLEARANCE</i> DE AMILASA/ <i>CLEARANCE</i> DE CREATININA		
Fórmula	$\text{Cla/Cclr} = [(A_u \times Cr_s) / (A_s \times Cr_u)] \times 100$	
	<i>Valor</i>	<i>Entidad clínica</i>
Interpretación	< 1%	Macroamilasemia
	1-5%	Normal
	> 5%	Pancreatitis aguda

Cla: *clearance* de amilasa; **Cclr:** *clearance* de creatinina, **A:** amilasa; **Cr:** creatinina; **u:** urinaria; **s:** sérica

La evaluación inicial debe estar orientada a la identificación de la etiología; en ausencia de abuso de alcohol, la litiasis debe ser considerada como el diagnóstico más frecuente. La variable predictora más sensible de pancreatitis litiásica es el incremento de la enzima alanina-amino-transferasa (ALAT o GPT) a 3 veces el valor normal. La presentación clínica puede ser irrelevante o presentar signos típicos de pancreatitis grave como la presencia de equimosis en flancos (signo de Grey Turner) o en región periumbilical (Signo de Cullen) que ocurre en menos del 3% de todos los pacientes.

El diagnóstico imagenológico (tomografía computada, ecocardiografía o resonancia magnética nuclear) es utilizado para confirmación del diagnóstico o para descartar otras condiciones intraabdominales como causa del dolor o de las alteraciones analíticas; asimismo pueden identificar la causa de la pancreatitis o complicaciones asociadas.



Diagnóstico diferencial

El incremento de la concentración sérica de amilasa no se observa únicamente en los cuadros de pancreatitis. Existe una amplia variedad de entidades clínicas en las que también se observa dicho incremento. Esto es de fundamental importancia a la hora de considerar diagnósticos alternativos de la pancreatitis.

CAUSAS DE AUMENTO DE LA ACTIVIDAD DE LA AMILASA EN SUERO	
<i>Enfermedades pancreáticas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Pancreatitis aguda - Complicación de la pancreatitis - Exacerbación aguda de la pancreatitis crónica - Tumores pancreáticos, quistes
<i>Otras enfermedades intraabdominales graves</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Colecistitis aguda - Obstrucción del colédoco - Perforación de esófago, estómago, intestino delgado o colon - Isquemia o infarto intestinal - Apendicitis aguda - Cuadros ginecológicos agudos (embarazo ectópico roto, salpingitis aguda)
<i>Enfermedades de las glándulas salivales</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Paperas - Efectos del alcohol
<i>Tumores</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Quistes ováricos - Cistoadenocarcinoma papilar de ovario - Carcinoma de pulmón
<i>Otros</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Morfina - Endoscopia - Estenosis o espasmo del esfínter de Oddi - Anorexia nerviosa - Traumatismo de cráneo con hemorragia intracraneal - Cetoacidosis diabética - HIV - SIDA - Insuficiencia renal - Macroamilasemia



Un enfoque diferente es establecer diagnósticos alternativos basándose en el cociente *clearance* de amilasa/*clearance* de creatinina de la siguiente manera:

CAUSAS DE HIPERAMILASEMIA DISTINTAS A LA PANCREATITIS AGUDA	
<p>Con cociente de aclaramiento amilasa/ creatinina normal (1-5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Perforación de úlcera péptica - Úlcera péptica perforada a páncreas - Colecistitis aguda - Hepatitis aguda y crónica - Obstrucción de la vía biliar - Síndrome del asa aferente - Isquemia mesentérica - Carcinoma de páncreas - CPRE - Salpingitis, rotura de embarazo ectópico, quiste o neoplasia de ovario - Parotiditis, sialoadenitis - Administración de opiáceos 	<p>Con cociente de aclaramiento amilasa/ creatinina elevado (> 5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal crónica - Grandes quemados - Cetoacidosis diabética - Estados posoperatorios - Hepatitis alcohólica aguda - Tumores pancreáticos
	<p>Con cociente de aclaramiento amilasa/ creatinina disminuido (< 1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Macroamilasemia

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Complicaciones

Las complicaciones de la pancreatitis puede ser divididas en dos grandes grupos: locales y sistémicas. Se expone a continuación un enfoque basado en esta modalidad y posteriormente se analizarán las complicaciones más graves y/o más frecuentes en base a los mecanismos de acción, diagnóstico y tratamiento.



COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS	
LOCALES	SISTÉMICAS
<p><i>Necrosis</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Estéril - Infectada <p><i>Acumulación de líquido pancreático</i></p> <p><i>Absceso pancreático</i></p> <p><i>Pseudoquiste pancreático</i></p> <p><i>Dolor</i></p> <p><i>Rotura</i></p> <p><i>Hemorragia</i></p> <p><i>Infección</i></p> <p><i>Obstrucción del tubo digestivo</i></p> <p><i>Ascitis pancreática</i></p> <p><i>Rotura del conducto pancreático principal</i></p> <p><i>Pseudoquiste con escape</i></p> <p><i>Afectación de órganos vecinos por pancreatitis necrosante</i></p> <p><i>Hemorragia intraperitoneal masiva</i></p> <p><i>Trombosis de las venas porta y esplénica</i></p> <p><i>Infarto intestinal</i></p> <p><i>Ictericia obstructiva</i></p>	<p><i>Necrosis grasa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Tejido subcutáneo - Hueso
	<p><i>Pulmonares</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Derrame pleural - Absceso mediastínico - Neumonitis - SDRA
	<p><i>Cardiovasculares</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hipotensión - Hipovolemia - Hipoalbuminemia - Muerte súbita - Cambios inespecíficos de ST-T en el ECG - Derrame pericárdico
	<p><i>Hematologías</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - CID
	<p><i>Hemorragia digestiva alta</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Úlcera péptica - Gastritis erosiva - Necrosis pancreática hemorrágica - Várices gástricas por trombosis de la esplénica
	<p><i>Renales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Oliguria - Hiperazoemia - Trombosis de arteria o vena renales - NTA
	<p><i>Metabólicas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperglucemia - Hipertrigliceridemia - Hipocalcemia - Encefalopatía
	<p><i>SNC</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Psicosis - Embolia grasa

SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto; **CID:** coagulación intravascular diseminada; **NTA:** necrosis tubular aguda; **SNC:** sistema nervioso central



COMPLICACIÓN	MECANISMO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<i>Hipocalcemia</i>	Secuestro del calcio por los ácidos grasos libres generados por la necrosis grasa. Los niveles de calcio sérico pueden estar artificialmente disminuidos por decremento del calcio unido a la albúmina secundario a la hipoalbuminemia	Determinación sérica de las concentraciones de calcio y albúmina	Raramente hipocalcemia sintomática o severa. Repletar el calcio en base a lo desarrollado en "Hipocalcemia – Tratamiento" (página 494)
<i>Necrosis grasa diseminada</i>	Lipólisis por enzimas pancreáticas en el torrente sanguíneo convierte los triglicéridos en monoglicéridos y ácidos grasos libres tóxicos	Nódulos eritematosos subcutáneos dolorosos de 0,5 a 2 cm de diámetro en zonas distales de los miembros, pirexia y eosinofilia	Tratamiento de soporte de la pancreatitis aguda
<i>Síndrome de distrés respiratorio del adulto</i>	Injuria capilar pulmonar con extravasación de fluido intravascular	Hipoxia, presión de enclavamiento pulmonar normal, compliance pulmonar disminuida. Radiografía de tórax con infiltrados pulmonares difusos bilaterales	Ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP). Monitorizar la presión de enclavamiento pulmonar
<i>Insuficiencia renal</i>	Azoemia prerrenal secundaria a hipovolemia por secuestro de líquido en el lecho pancreático. La hipotensión puede causar necrosis tubular aguda.	Niveles séricos incrementados de urea y creatinina. Examen microscópico de orina	Hidratación endovenosa agresiva con normalización de las cifras tensionales

(continúa en la página siguiente)



COMPLICACIÓN	MECANISMO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<i>Necrosis pancreática estéril</i>	Liberación de enzimas pancreáticas activadas que ocasionan la autodigestión glandular, injuria microvascular y necrosis	Ausencia focal de realce con contraste endovenoso en la tomografía computada	Tratamiento de soporte agresivo, especialmente hidratación endovenosa. Suplementación con oxígeno. Monitoreo de la presión de enclavamiento pulmonar con catéter de Swann-Ganz
<i>Necrosis pancreática infectada</i>	Un 20 a 40% de pacientes con pancreatitis necrosante desarrollan infección por translocación de microorganismos derivados del tracto intestinal.	Sepsis, fiebre persistente y leucocitosis. En la TC, lesiones pancreáticas heterogéneas, que no realzan con contraste y/o gas en el páncreas	Drenaje percutáneo agresivo del fluido pancreático, antibióticos, necrosectomía. <i>Ver explicaciones en Tratamiento</i>
<i>Colangiitis ascendente</i>	Un cálculo impactado en el colédoco conduce a la estasis biliar y a la infección.	Presencia de la tríada de Charcot: dolor en el cuadrante superior derecho, ictericia y fiebre. Test de función hepática persistentemente elevado. Realizar ecografía endoscópica, CPRM o CPRE para diagnóstico de coledocolitiasis	CPRE con esfinterotomía y barrido con balón del colédoco
<i>Pancreatitis crónica</i>	Injuria crónica de los conductos y parénquima pancreáticos por obstrucciones ductales, autólisis e inflamación por alcoholismo, hipertrigliceridemia o pancreatitis hereditaria	Esteatorrea. En la TC o CPRE, calcificaciones pancreáticas y desarquitecturización ductal (<i>cadena de lagos</i>).	Prevenir pancreatitis aguda recurrente evitando los factores precipitantes: cesación de alcohol, control de triglicéridos séricos y terapia enzimática pancreática. Evitar el tabaco. Controlar el dolor con analgésicos, bloqueo ganglionar celiaco o mediante procedimiento de Puestow ¹

(continúa en la página siguiente)



COMPLICACIÓN	MECANISMO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
<i>Pseudoaneurisma de la arteria esplénica o gastroduodenal</i>	Pseudoquiste pancreático horada en la arteria adyacente creando el pseudoaneurisma.	TC con contraste, RMN o angiografía	Embolización angiográfica, ligadura quirúrgica del vaso o resección
<i>Fístula pancreática</i>	Retrodifusión de secreción pancreática a través de la disrupción ductal. El líquido de la fístula es rico en proteínas y amilasa.	CPRE evidencia sitio de localización. Fistulograma. Scan tomográfico para extensión de fístula	Corrección de la disrupción ductal pancreática con <i>stent</i> ; octreotide para disminuir las secreciones pancreáticas, resección quirúrgica
<i>Pseudoquiste pancreático</i>	Fuga de secreciones pancreáticas y licuefacción del tejido necrótico con formación gradual de una pseudoquiste	TC: Presencia de quiste homogéneo con líquido, redondeado en páncreas que no realiza con contraste. Aparición más allá de 4 semanas del episodio agudo. Hiperamilasemia persistente	Pseudoquiste asintomático y estéril: Controlar con imagenología abdominal. Pseudoquiste sintomático y/o infectado: Drenaje interno vía endoscópica o colocación de un <i>stent</i> para comunicar el pseudoquiste con el conducto pancreático
<i>Ascitis pancreática</i>	Disrupción del conducto pancreático con fuga de secreciones ductulares	Imágenes abdominales: Ascitis. Amilasa y proteínas totales elevadas en el líquido ascítico	<i>Stent</i> endoscópico para la disrupción ductal; paracentesis agresiva y terapia con octreotide para disminuir las secreciones. Cirugía pancreática
<i>Trombosis de la vena esplénica</i>	Compresión vascular por inflamación a partir de la glándula inflamada	TC con contraste, RMN o ecografía: esplenomegalia, vórtices gástricas y trombosis de la vena esplénica	Considerar trombolisis para trombosis aguda. Puede requerir esplenectomía por sangrado aislado de vórtices gástricas
<i>Shock cardiovascular con hipovolemia</i>	Hipovolemia por secuestro de líquido en lecho pancreático y fuga retrocapilar. Depresión miocárdica causada por respuesta inflamatoria sistémica	Hipotensión, taquicardia, bajo sodio urinario. Presión de enclavamiento pulmonar baja	Rehidratación agresiva con monitoreo hemodinámico. Vasopresores



Notas tabla página 196:

TC: Tomografía computada; **CPRM:** Colangiopancreatografía por resonancia magnética; **CPRE:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; **RMN:** Resonancia magnética nuclear

¹ Procedimiento de Puestow (también conocido como procedimiento de Puestow-Gillesby): Consiste en la formación quirúrgica de un pasaje artificial que conecta el páncreas con el yeyuno.

Tratamiento

Los tres objetivos más importantes en el tratamiento de la pancreatitis aguda son:

- A. Terapia de soporte para prevención de complicaciones
- B. Terapia directa para causas específicas de pancreatitis
- C. Reconocimiento temprano y tratamiento agresivo de las complicaciones

A. Terapia de soporte para prevención de complicaciones

▪ **Hidratación parenteral:**

- 250-300 mL/hora con soluciones cristaloides (preferentemente solución fisiológica) las primeras 48 horas posterior a la admisión
- Monitorizar la hidratación a través de la presión sanguínea, pulso, turgencia de la piel, inspección de mucosas, urea plasmática, hematocrito, diuresis y sodio urinario
- En pacientes con signos vitales inestables, evaluar colocación de sonda vesical para monitorización de diuresis y colocación de vía central para evaluar presión venosa central
- Pacientes con función cardíaca borderline o falla respiratoria evaluar colocación de catéter de Swann-Ganz para monitorizar la fluidoterapia durante la hidratación agresiva

▪ **Control metabólico:** Pacientes sin diabetes previa pueden experimentar moderada hiperglucemia durante la pancreatitis severa. Evaluar cuidadosamente la glucemia y la potencial terapia insulínica.

▪ **Analgesia:**

- Meperidina: 50-100 mg cada 3 horas EV. No administrar por largos períodos a altas dosis (por ejemplo > 100 mg c/3 horas) debido a la acumulación de su metabolito, la normeperidina, que ocasiona agitación y convulsiones.
- Hidromorfona o fentanilo: Otras alternativas válidas

▪ **Sonda nasogástrica:** Sólo está indicada en casos de íleo, severa distensión abdominal o emesis persistente. **La colocación rutinaria está contraindicada** ya que los pacientes con sonda nasogástrica retardan el inicio de la alimentación oral y prolongan el período de hospitalización comparados con aquellos en los que no se han colocado.

▪ **Oxigenación:** Mantener la saturación de O₂ ≥ 95% a fin de mantener la oxigenación pancreática y prevenir la necrosis.

- **Antibioticoterapia:** La administración profiláctica de antibióticos en pancreatitis severa en ausencia de infección específica es controversial. Recientes estudios no recomiendan profilaxis antibiótica (Banks PA, Freeman ML. Practice guidelines in acute pancreatitis. *AmJGastroenterol* 2006; 101(10):2379–400) mientras que otros no recomiendan profilaxis antibiótica a menos que exista una necrosis glandular tomográfica del 30% o mayor. (Fosmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132(5):2022–44).

Un enfoque práctico y basado en estudios randomizados a doble ciego es **NO indicar antibioticoterapia profiláctica en el contexto de pancreatitis con necrosis glandular**. En caso de que exista sospecha clínica de infección, se realizará tratamiento antibiótico empírico, en lo posible previa punción del tejido necrosado para direccionar el tratamiento ulterior.

Los antibióticos a utilizar deben ser bactericidas y ocasionar adecuados niveles terapéuticos en el interior del tejido pancreático, estos incluyen:

- Imipenem: 500 mg cada 6 horas EV durante 2 semanas
- Cefalosporinas de 3era generación
- Piperacilina-tazobactam

B. Terapia directa para causas específicas de pancreatitis: Orientadas a cada entidad nosológica causante del cuadro clínico, por ejemplo terapia hipolipemiante en pancreatitis dislipémicas.

C. Reconocimiento temprano y tratamiento agresivo de las complicaciones: Reditúan en mejor pronóstico y menor tasa de morbilidad asociada.



CIRROSIS

Definición

La cirrosis representa el estado final del daño hepático crónico del hígado. Se caracteriza fundamentalmente por fibrosis que ocasiona distorsión y destrucción de la arquitectura normal hepática. El tejido funcional hepático es destruido y reemplazado por nódulos de regeneración que no restauran en su totalidad el tejido hepático perdido. Conforme la destrucción del tejido hepático progresa, el paciente exhibe un continuo decremento de su estado mental, físico y bioquímico. Las causas más frecuentes que conducen a la muerte son hemorragia digestiva, insuficiencia hepatocelular, degeneración neoplásica y procesos intercurrentes, en especial de índole infeccioso.

Etiología

<p><i>Alcohol</i></p>	<p>- <i>Trastornos metabólicos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemocromatosis ▪ Enfermedad de Wilson ▪ Déficit de α_1-antitripsina ▪ Fibrosis quística ▪ Glucogenosis ▪ Galactosemia ▪ Tirosinemia hereditaria ▪ Intolerancia a la fructosa hereditaria ▪ Telangiectasia hemorrágica hereditaria ▪ Enfermedad de Byler¹ ▪ Abetalipoproteinemia ▪ Porfiria ▪ Enfermedad de almacenamiento del glucógeno ▪ Mucopolisacaridosis
<p>- <i>Infecciosas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatitis vírica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Tipo B ◦ Tipo B y D ◦ Tipo C ▪ Esquistosomiasis ▪ Sífilis 	
<p>- <i>Autoinmunes</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad biliar ▪ Cirrosis biliar primaria ▪ Cirrosis biliar secundaria ▪ Colangitis esclerosante ▪ Obstrucción biliar extrahepática ▪ Hepatitis crónica autoinmune 	<p>- <i>Vasculares</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Obstrucción al flujo venoso ▪ Enfermedad venooclusiva ▪ Síndrome de Budd-Chiari ▪ Insuficiencia cardíaca
<p>- <i>Fármacos</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Oxifenisatina ▪ α-metildopa ▪ Metotrexate ▪ Amiodarona ▪ Nitrofurantoína ▪ Hipervitaminosis A 	
<p>- <i>Envenenamiento</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Exposición la tetraclorocarbono ▪ Exposición a la dimetilnitrosamina 	<p>- <i>Misceláneas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Derivación yeyunoileal ▪ Sarcoidosis ▪ Enfermedad rechazo injerto contra huésped

¹ Colestasis intrahepática familiar progresiva

Signo-sintomatología

La cirrosis hepática puede provocar numerosos síntomas y signos clínicos, aunque no todos son constantes; así, hay pacientes que presentan todos los signos y otros que son asintomáticos. Dichos signos pueden afectar diversos órganos y sistemas, por lo que es conveniente especificarlos por separado.

SIGNOS Y SÍNTOMAS COMPATIBLES CON CIRROSIS	
Síntomas constitucionales	<ul style="list-style-type: none"> - Astenia y anorexia - Pérdida de peso - Pérdida de masa muscular - Malnutrición proteico-calórica - Febrícula
Exploración abdominal	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatomegalia - Esplenomegalia - Colaterales portosistémicas - Ascitis - Hernia umbilical - Edema de pared abdominal - Edema testicular
Signos cutáneos	<ul style="list-style-type: none"> - Ictericia - Palidez - Telangiectasias cutáneas - Arañas vasculares¹ - Eritema palmar² - Lesiones hemorrágicas (petequias, equimosis, hematomas) por el trastorno de la coagulación subyacente - Leuconiquia - Retracción palpebral - Circulación colateral en la pared abdominal - Síndrome de Cruveilhier-Baumgarten³ - Contractura de Dupuytren o retracción de la aponeurosis palmar⁴
Fetor hepático	<ul style="list-style-type: none"> - Olor dulzón del aliento debido a la exhalación de mercaptanos, productos derivados de la metionina por defecto de su desmetilación (en particular cuando presentan encefalopatía hepática)
Alteraciones endocrinas	<ul style="list-style-type: none"> - Hombres <ul style="list-style-type: none"> ◦ Ginecomastia y cambios en la distribución del vello corporal ◦ Atrofia testicular, pérdida de la libido, impotencia y elevada prevalencia de infertilidad secundaria a hipogonadismo ◦ Vello torácico ausente o muy disminuido con distribución del vello púbico que adopta un patrón similar al femenino ◦ Vello axilar escaso - Mujeres <ul style="list-style-type: none"> ◦ Oligomenorrea, amenorrea y esterilidad ◦ Vello axilar escaso - En ambos sexos <ul style="list-style-type: none"> ◦ Prevalencia de diabetes aumentada: hiperinsulinemia e hiperglucagonemia ◦ Hipoglucemia cuando existe insuficiencia hepatocelular grave



SIGNOS Y SÍNTOMAS COMPATIBLES CON CIRROSIS	
Alteraciones hematológicas	- Equimosis, púrpura y hemorragias nasales o gingivales ⁵ - Anemia
Alteraciones pulmonares	- Disnea - Derrame pleural - Síndrome hepatopulmonar
Alteraciones cardíacas	- Pulso saltón - Manos calientes - Taquicardia
Alteraciones digestivas	- Hemorragia digestiva - Colelitiasis - Malabsorción subclínica ⁶ - Pancreatitis aguda e insuficiencia pancreática por pancreatitis crónica - Hipertrofia parotídea ⁷
Alteraciones renales	- Retención renal de sodio y trastornos en la excreción de agua libre - Síndrome hepatorenal - Nefrototoxicidad por aminoglucósidos y antiinflamatorios no esteroideos - Cambios glomerulares con depósitos de IgA con patrón de glomerulonefritis mesangial - Glomerulonefritis membranoproliferativa ⁸
Infecciones	- Infecciones urinarias (las más comunes) - Infecciones pulmonares - Endocarditis - Bacteriemias espontáneas - Peritonitis bacteriana espontánea
Alteraciones neurológicas	- Encefalopatía hepática - Degeneración hepatocerebral crónica - Mielopatía portosistémica ⁹

¹ Suelen localizarse en la mitad superior del cuerpo, en especial en el hombro, el cuello y el tórax.

² Predomina sobre las eminencias tenar e hipotenar y en las yemas de los dedos.

³ Circulación periombilical acentuada por la repermeabilización de la vena umbilical a partir de la rama portal izquierda.

⁴ Enfermedad fibroproliferativa de la fascia palmar, capaz de producir una contractura en flexión incapacitante de uno o más dedos, de naturaleza progresiva e irreversible. Se observa comúnmente en pacientes con cirrosis alcohólica y se halla en relación más con el alcoholismo que con la insuficiencia hepática.

⁵ Secundarios a hipocoagulabilidad por déficit en los factores de coagulación vitamina K dependientes más trombopenia, fibrinólisis y disfibrinogenemia.

⁶ Por disminución del depósito y excreción de sales biliares.

⁷ Sugestiva de cirrosis alcohólica, aunque puede desarrollarse en otros tipos de cirrosis.

⁸ En relación con la etiología vírica (VHB y VHC).

⁹ Cursa con paraparesia espástica.



Marcadores bioquímicos, histológicos e imagenológicos de causas de cirrosis

MARCADORES BIOQUÍMICOS E HISTOLÓGICOS		
ETIOLOGÍA	MARCADORES BIOQUÍMICOS	CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS
<i>Enfermedad hepática alcohólica</i>	- GOT/GPT > 2 - GGT elevada	- Cuerpos de Mallory - Mitocondrias gigantes - Fibrosis centrolobulillar - Hepatocitos redondeados
<i>Deficiencia de α_1-antitripsina</i>	- α_1 -antitripsina disminuida tipo Pi ZZ o SZ	- Glóbulos eosinófilicos en zonas periportales - Depósitos PAS positivos
<i>Hepatitis autoinmune</i>	- ANA positivos - ASMA positivos - LKM-Ab positivo - Globulinas elevadas (en especial la IgG sérica)	- Agregados linfoides - Células plasmáticas prominentes - Áreas de hepatitis (interfase) - Hepatocitos en escarpela (daño ductal)
<i>Hepatitis B</i>	- AgHbs ± Ag e positivos - DNA VHB positivo - Transaminasas elevadas	- Células en vidrio esmerilado conteniendo AgHbs
<i>Hepatitis C</i>	- Anticuerpos HVC positivos - RNA VHC positivo - Transaminasas elevadas	- Daño del conducto biliar - Infiltración linfocítica
<i>Hemocromatosis hereditaria</i>	- Saturación transferrina > 45% - Ferritina elevada - Mutación del gen HFE	- Depósito de hierro intrahepatocitario
<i>Cirrosis biliar primaria</i>	- AMA positivos - IgM sérica elevada	- Pérdida de conductos interlobares - Inflamación ductal - Granulomas
<i>Colangitis esclerosante primaria</i>	- p-ANCA elevado	- Fibrosis concéntrica en catáfilas de cebolla
<i>Enfermedad de Wilson</i>	- Ceruplasmina < 20 mg/dL - Cobre en orina de 24 horas > 100 μ g	- Depósito de cobre - Cuerpos de Mallory



ANA: anticuerpos antinucleares (antinuclear antibodies), **ASMA:** anticuerpos anti-músculo liso (*anti-smooth muscle antibody*), **LKM-Ab:** anticuerpo microsomal hígado-riñón (*liver-kidney microsomal antibody*), **AMA:** autoanticuerpos antimitocodriales (*antimitochondrial autoantibodies*), **p-ANCA:** anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos específicos para la mieloperoxidasa, **PAS:** *Periodic acid-Schiff*

MARCADORES IMAGENOLÓGICOS	
<i>Ecografía abdominal sin efecto Doppler</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Es la primera modalidad utilizada en la evaluación de la cirrosis. - Se observa un hígado con patrón heterogéneo grosero con superficie multinodular. - El hígado puede aparecer atrófico en la enfermedad avanzada. - La hipertrofia del lóbulo caudado es un hallazgo común en la cirrosis.¹ - Puede mostrar signos de hipertensión portal: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Esplenomegalia ◦ Ascitis ◦ Venas colaterales portosistémicas - Puede identificar esteatosis. - Evidencia masas ocupantes de espacio.
<i>Ecografía abdominal con efecto Doppler</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Con el agregado del efecto Doppler, la ecografía puede identificar también los siguientes signos: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Trombosis de vena portal ◦ Trombosis de vena porta ◦ Dilatación de la vena mesentérica superior, vena porta y arteria hepática ◦ Reflujo hepatoyugular
<i>TC y RMN</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Identifican cambios característicos inducidos por la cirrosis: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Margen hepático nodular ◦ Atrofia, hipertrofia y heterogeneidad parenquimatosa ◦ Esteatosis ◦ Depósito de hierro ² ◦ Pueden identificar nódulos regenerativos, nódulos displásicos y carcinoma hepatocelular.
<i>Biopsia hepática³</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Es el procedimiento de elección para confirmar el diagnóstico de cirrosis. - En la cirrosis micronodular pueden apreciarse nódulos y fibrosis, hallazgos que permiten establecer el diagnóstico. - En las cirrosis macronodulares, la aguja de biopsia puede entrar en un gran nódulo y la muestra puede semejar tejido normal. - Hallazgos que sugieren el diagnóstico de cirrosis en ausencia de un patrón histológico completo: <ul style="list-style-type: none"> ◦ fragmentación del tejido hepático ◦ fibrosis alrededor de la mayor parte de la circunferencia de un fragmento de tejido hepático ◦ alteración del patrón de reticulina ◦ displasia hepatocelular ◦ espacios porta anómalos ◦ número excesivo de venas centrales ◦ alteración de la relación entre los espacios porta y las venas centrales



Notas tabla página 203:

TC: Tomografía computada, **RMN:** Resonancia magnética nuclear

¹ La relación *ancho lóbulo caudado/ancho lóbulo derecho* $\geq 0,65$ posee una sensibilidad del 84% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de cirrosis. (Harbin W, Robert N, Ferrucci J. "Diagnosis of cirrhosis based on regional changes in hepatic morphology: a radiological and pathological analysis". *Radiology* 1980; 135(2):273-83)

² Con la TC, en los casos de hemocromatosis y sin inyección de contraste, se observa un aumento de la densidad media de 75-132 unidades Hounsfield (densidad normal: 54-68 unidades Hounsfield). Con la RMN el hígado presenta un descenso en la intensidad de la señal en todas las secuencias, ya que el hierro interfiere en la magnetización de los protones.

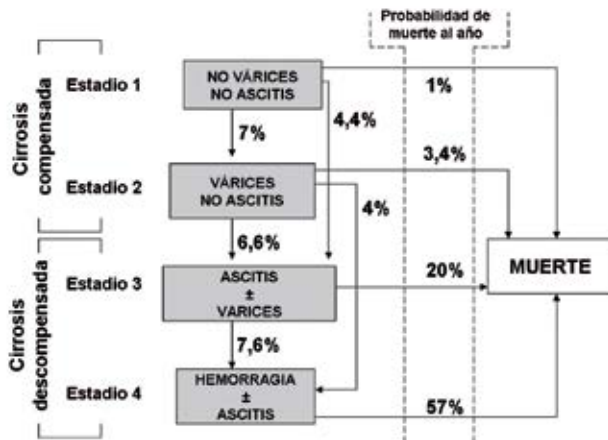
³ Más allá de posibilitar el diagnóstico de cirrosis, la biopsia hepática aporta información sobre el tipo histológico y la actividad de la enfermedad. Otros datos pueden apoyar ciertas etiologías, como la presencia de grasa (alcoholismo), hepatocitos en vidrio esmerilado (hepatitis B), acumulación notable de hierro (hemocromatosis) o lesión del conducto biliar (cirrosis biliar).

Evolución de la cirrosis compensada a la descompensada

Al momento del diagnóstico, alrededor del 60% de los pacientes con diagnóstico de cirrosis, presentan signos y síntomas típicos de la afección. Este tipo de cirrosis es conceptualmente catalogada como *cirrosis descompensada*.

La cirrosis descompensada puede manifestarse de tres formas principales:

1. Insuficiencia hepática, con ictericia, alteraciones de la coagulación e hipoalbuminemia
2. Hipertensión portal: ascitis, hemorragia por rotura de varices esofágicas o encefalopatía portosistémica
3. Alteraciones clínicas de los dos grupos recientemente mencionados



Se muestra en la página anterior un sistema de estadificación del curso natural de la cirrosis (*Baveno IV Consensus Workshop*). Cada uno de los estadios está definido por la presencia o ausencia de ascitis, várices gastroesofágicas y hemorragia variceal.

El **estadio 1** se encuentra definido por la ausencia de várices y ascitis y tiene una probabilidad de 1% de muerte al año.

El **estadio 2** se caracteriza por la aparición de várices no sangrantes y conlleva un riesgo de 3,4% de muerte al año.

El **estadio 3** representa el inicio de la cirrosis descompensada y está definido por la presencia de ascitis, independientemente de la presencia de várices no sangrantes; conlleva un riesgo de muerte del 20% al año.

El **estadio 4** está definido por la presencia de sangrado variceal, con independencia de la presencia o ausencia de ascitis con un riesgo de mortalidad de 57% al año.

Tratamiento

El tratamiento de la cirrosis está orientado hacia la causa subyacente y a las complicaciones ocasionadas por la misma. Para cada tratamiento en particular, remitirse a la sección correspondiente.

Pronóstico

Aunque el curso de la cirrosis es altamente variable debido a la influencia de muchos factores, varios modelos pronósticos y sistemas de *scoring* son utilizados para estratificar la severidad de la enfermedad y predecir la sobrevida. Entre los más difundidos y utilizados se encuentran la clasificación de Child y Pugh y el *MELD score*.

Clasificación de Child-Pugh

VARIABLE	SCORE (PUNTOS)		
	1	2	3
<i>Ascitis</i>	Ausente	Ligera	Moderada a grave
<i>Encefalopatía</i>	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV
<i>Albumina sérica (g/dL)</i>	> 3,5	3,5-2,8	< 2,8
<i>Bilirrubina sérica (mg/dL)</i>	< 2	2-3	> 3
<i>Bilirrubina sérica (mg/dL) en cirrosis biliar primaria</i>	< 4	4-10	> 10
Tiempo de protrombina			
- <i>Segundos sobre el control</i>	1-3	4-6	> 6
- <i>RIN</i>	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
- <i>Tasa de protrombina</i>	> 50	50-30	< 30

INTERPRETACIÓN			
PUNTUACIÓN	GRADACIÓN	SOBREVIDA AL AÑO	SOBREVIDA A LOS 2 AÑOS
5-6	A (Enfermedad compensada)	100%	85%
7-9	B (Compromiso funcional significativo)	80%	60%
10-15	C (Enfermedad descompensada)	45%	35%

Score de MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*)

$$[9.57 \times \ln \text{creatinina (mg/dL)}] + [3.78 \times \ln \text{bilirubin (mg/dL)}] + [11.20 \times \ln \text{INR}] + 6.43$$

Consideraciones del Score de MELD

- El rango posible de valores se encuentra entre 6 y 40 (a menor puntaje, mejor pronóstico).
- El valor mínimo es uno para cada una de las variables.
- Se utiliza para pacientes mayores de 12 años.
- El valor se redondea al entero más cercano.
- Si el paciente ha sido sometido a diálisis (al menos 2 veces durante la semana anterior), el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL.

El MELD (*Model for End Stage Liver Disease*) es un modelo matemático de predicción de la sobrevida de una persona con enfermedad hepática, basado en simples valores de laboratorio rutinarios (bilirrubina, INR y creatinina). Es más objetivo y más preciso que la clasificación de Child-Pugh.

Se trata de una escala que nace con el objetivo de predecir la supervivencia a los 3 meses tras la colocación de TIPS, que en un principio valoraba la etiología de la hepatopatía, aunque posteriormente se declinó ese parámetro.

Entre los usos admitidos para el empleo de esta escala destacan:

1. La colocación de TIPS (objetivo en su elaboración)
2. Localización y asignación de órganos para el trasplante hepático, mejorando la predicción de mortalidad al no etiquetar en 3 simples categorías como la escala de Child. Desde el año 2002 se utiliza para priorizar a los pacientes en lista de espera de trasplante hepático, ya que su determinación no está influenciada por valoraciones subjetivas y las variables que contiene son asequibles y reproducibles. Se determinó una puntuación máxima de 40 para el MELD, para que los candidatos con puntuaciones mayores de 40 no obtengan prioridad adicional (más graves, peor resultado).
3. Valoración de la gravedad de la cirrosis hepática y su correlación con la mortalidad a tres meses
4. Categorización de riesgo de morbi-mortalidad quirúrgica en pacientes con enfermedades hepáticas subyacentes
5. Otros usos también validados: hepatopatía alcohólica, síndrome hepatorenal, cirrosis y sepsis.



INTERPRETACIÓN DEL SCORE DE MELD**INDICACIÓN DE TIPS**

- < 14 buena respuesta a TIPS
- > 24 mala respuesta a TIPS (no es indicación a no ser que exista sangrado activo por várices)
- > 24 mejor respuesta a trasplante que a TIPS

PROBABILIDAD DE MUERTE A LOS TRES MESES (en pacientes con hepatopatía crónica que han sido sometidos a TIPS)

PUNTUACIÓN	MORTALIDAD (%)
≥ 40	100
30-39	83
20-29	76
10-19	27
< 10	4

TRANSPLANTE HEPÁTICO

- Indicación de trasplante: puntuación > 33
- < 9 mortalidad 1,9%
- > 40 mortalidad 71,3%

LISTA DE ESPERA TRANSPLANTE

- Pacientes con cirrosis descompensada con una puntuación > 7 puntos en la clasificación Child-Pugh y una puntuación > 10 en el sistema MELD

RETRASPLANTE

- Debería evitarse en pacientes con MELD > 25

RIESGO QUIRÚRGICO

- Riesgo bajo < 10
- Riesgo intermedio 10-15
- Riesgo alto > 15

HEMORRAGIA GASTROINTESTINAL**Definición**

Extravasación de sangre en el aparato digestivo desde el esfínter esofágico superior hasta el ano, manifestada clínicamente como hematemesis, melena o hemoquecia. La exteriorización clínica dependerá del interjuego de tres variables: 1) localización de la lesión, 2) cantidad de pérdida hemática y 3) débito de la hemorragia.



Etiología

Las causas de sangrado gastrointestinal son varias. A continuación se listan las causas responsables de este cuadro.

<p>Causas ulcerativas o erosivas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedad péptica ulcerosa <ul style="list-style-type: none"> - Idiopática - Inducida por drogas <ul style="list-style-type: none"> ◦ Aspirina ◦ Drogas antiinflamatorias no esteroideas - Infecciones <ul style="list-style-type: none"> ◦ <i>Helicobacter Pylori</i> ◦ Citomegalovirus ◦ Virus herpes simple - Úlcera inducida por estrés - Síndrome de Zollinger Ellison ▪ Esofagitis <ul style="list-style-type: none"> - Péptica - Infecciosa <ul style="list-style-type: none"> ◦ <i>Candida albicans</i> ◦ Virus herpes simple ◦ Citomegalovirus - Inducida por drogas <ul style="list-style-type: none"> ◦ Alendronato ◦ Tetraciclinas ◦ Quinidina ◦ Cloruro de potasio ◦ Aspirina ◦ Drogas antiinflamatorias no esteroideas 	<p>Malformaciones vasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Angiomas idiopáticos ▪ Síndrome de Weber-Rendú-Osler ▪ Lesión de Dieulafoy ▪ Estómago en sandía (ectasia vascular gástrica antral) ▪ Telangiectasia inducida por radiación ▪ Síndrome del nevus gomoso azul (<i>blue rubber bleb nevus syndrome</i>)¹ <p>Causas traumáticas y/o posquirúrgicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Desgarro de Mallory-Weiss ▪ Ingestión de cuerpo extraño ▪ Anastomosis post-quirúrgica ▪ Fístula aorto-entérica
<p>Hipertensión portal</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Várices esofágicas ▪ Várices gástricas ▪ Várices duodenales ▪ Gastropatía de la hipertensión portal 	<p>Tumores</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Benignos <ul style="list-style-type: none"> - Leiomioma - Lipoma - Pólipos (hiperplásicos, adenomatosos, hamartomatosos) ▪ Malignos <ul style="list-style-type: none"> - Adenocarcinoma - Leiomiosarcoma - Linfoma - Sarcoma de Kaposi - Carcinoide - Melanoma - Tumor metastásico ▪ Miscelánea <ul style="list-style-type: none"> - Hemobilia - <i>Hemosuccus pancreaticus</i>



¹ Múltiples lesiones hemangiomatosas en piel y tracto digestivo que se hacen prominentes y de consistencia gomosa al tacto.

Clasificación*Características diferenciales de la hemorragia digestiva alta y baja*

	ALTA	BAJA
<i>Forma de presentación</i>	Hematemesis y/o melena	Hematoquecia o rectorragia
<i>Aspirado nasogástrico</i>	Hemático	Claro
<i>Urea</i>	Elevada	Normal
<i>Ruidos intestinales</i>	Aumentados	Normales

Repercusión clínica

VALORACIÓN DE LA MAGNITUD DE LA HIPOVOLEMIA INDUCIDA POR HEMORRAGIA		
REPERCUSIÓN HEMODINÁMICA (PORCENTAJE DE HIPOVOLEMIA)	PÉRDIDA DE VOLUMEN SANGUÍNEO	SIGNOS CLÍNICOS
<i>Nula (10-15%)</i>	500-750 mL	Ninguno
<i>Leve (15-25%)</i>	750-1 250 mL	Taquicardia leve; hipotensión ortostática; frialdad ligera de pies y manos
<i>Moderada (25-35%)</i>	1 250-1 750 mL	Taquicardia (100-120 lat/ min); presión arterial < 100 mmHg; disminución de la presión del pulso; inquietud, sudación, palidez, oliguria
<i>Grave (35-50%)</i>	1 750-2 500 mL	Taquicardia > 120 lat/min; presión arterial < 80 mmHg; estupor, palidez extrema, extremidades frías, anuria
<i>Masiva (> 50%)</i>	> 2 500 mL	Shock que no resuelve a pesar de la reposición intensa y adecuada de volumen y otras medidas de reanimación



Estratificación de riesgo del sangrado gastrointestinal alto

1. Factores clínicos (preendoscópicos)

Los factores predictivos preendoscópicos de mal pronóstico son:

- Edad avanzada
- Presencia de comorbilidad, en especial cirrosis, falla renal, enfermedad cardiopulmonar
- Presencia de hematemesis roja rutilante, hematoquezia o sangre rutilante por sonda nasogástrica
- Inestabilidad hemodinámica
- Anormalidades del laboratorio: especialmente coagulopatía y anemia

Pacientes que no exhiben ninguna de estas características clínicas presentan bajo riesgo para mal pronóstico y pueden ser considerados para el manejo ambulatorio.

2. Factores endoscópicos

HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS ¹	PREVALENCIA %	RESANGRADO %	MORTALIDAD %
<i>Úlcera gástrica</i>			
Sangrado activo	18	55 (17-100)	11
Vaso visible	17	43 (0-81)	11
Coágulo adherido	17	22 (14-36)	7
Mancha plana	20	6 (0-10)	3
Base limpia	42		2
<i>Várices esofágicas</i> ²	2	70	30
<i>Desgarro Mallory-Weiss</i>		0-5%	Insignificante
<i>Síndrome de Dieulafoy</i> ³	1-7	0%	0%

¹ La úlcera gástrica, las várices esofágicas, el desgarro de Mallory-Weiss y el síndrome de Dieulafoy son responsables de más del 90% de las causas de sangrado gastrointestinal alto. Datos de menor valor pronóstico están disponibles para otras lesiones tales como la gastropatía erosiva, esofagitis, angiodisplasia y enfermedades malignas. En general, estas entidades poseen una baja probabilidad de hemorragia exanguinante y por lo general no requieren terapia hemostática endoscópica agresiva.

² Con la combinación de terapia farmacológica y endoscópica el riesgo de resangrado al 5º día disminuye entre un 9 a 13%

³ Estimación luego de una adecuada terapia endoscópica



Una clasificación ampliamente utilizada en la valoración de la úlcera gástrica en base a los hallazgos endoscópicos es la de Forrest, que guarda una importante similitud con la expuesta recientemente.

Clasificación de Forrest en el sangrado gastrointestinal alto

SIGNOS ENDOSCÓPICOS	RESANGRADO (%)
Tipo I: Hemorragia activa	
Ia: Sangrado en chorro	55 (17-100)
Ib: Lesión que rezuma sangre	55 (17-100)
Tipo II: Estigmas de sangrado reciente	
Ila: Vaso visible no sangrante	43 (8-81)
Ilb: Lesión con coágulo adherido	22 (14-36)
IIIb: Lesión cubierta con hematina	10 (0-13)
Tipo III: Sin signos de resangrado	5 (0-10)

3. Factores combinados clínicos y endoscópicos

Score Rockall: Evalúa el riesgo de mortalidad en un paciente admitido por sangrado digestivo alto y la posibilidad de seguimiento ambulatorio de determinados pacientes. Posee dos modalidades: 1) *Score* clínico o inicial (previo a la endoscopia) y 2) *Score* completo (posterior a la endoscopia).

SCORE ROCKALL				
	SCORE			
Componente	0	1	2	3
Edad	< 60	60-79	> 80	
Shock¹	Ausente	Taquicardia sin hipotensión	Hipotensión	
FC²	< 100	> 100		
PAS³	> 100	> 100	< 100	
Comorbilidad	Ninguna		- Cardiopatía isquémica - Insuficiencia cardíaca	- Insuficiencia renal - Insuficiencia hepática - Enfermedad maligna diseminada

(continúa en la página siguiente)



Diagnóstico endoscópico	- Ausencia de lesiones sangrantes - Lesiones de Mallory-Weiss	- Todos los demás diagnósticos	- Enfermedad maligna gastrointestinal	
Estigmas de sangrado reciente	- Ausencia de estigmas de sangrado reciente - Presencia de <i>dark spot</i> en la base de la úlcera		- Sangre en el tracto digestivo - Coágulo adherido - Vaso sangrante	
Rockall inicial (clínico o previo endoscopia): Edad, shock y comorbilidades: Puntaje máximo 7 Rockall completo (posterior a endoscopia): Puntaje máximo 11				

¹ Para descartar la presencia de shock no debe existir taquicardia (FC < 100 lat/min) ni hipotensión (PAS > 100 mmHg), para otorgar 1 punto debe existir taquicardia (FC > 100 lat/min) sin hipotensión (PAS > 100 mmHg) y para asignar 2 puntos debe existir únicamente hipotensión (PAS < 100 mmHg), independientemente de la presencia de taquicardia (FC > 100 lat/min). ² **FC**: Frecuencia cardíaca en latidos por minuto. ³ **PAS**: Presión arterial sistólica en mmHg



RIESGO DE MORTALIDAD DEL SCORE ROCKALL			
RIESGO INICIAL		RIESGO COMPLETO	
PUNTAJE	RIESGO DE MORTALIDAD (%)	PUNTAJE	RIESGO DE MORTALIDAD (%)
0	0,2	0	0,0
1	2,4	1	0,0
2	5,6	2	0,2
3	11,0	3	2,9
4	24,6	4	5,3
5	39,6	5	10,8
6	48,9	6	17,3
7	50,0	7	27,0
		≥ 8	41,1

En una validación prospectiva, el grupo Rockall demostró que pacientes con un score completo ≤ 2 pueden manejarse en forma segura como pacientes ambulatorios. (Rockall T, Logan R, Devlin H, *et al.* "Selection of patients for early dis-

charge or outpatient care after acute gastrointestinal hemorrhage". *Lancet*. 1996; 347:1138-1140).

Tratamiento

1. Tratamiento de la úlcera péptica sangrante

Considerando los datos actualmente disponibles, la terapia farmacológica ideal para el tratamiento de úlceras pépticas sangrantes la constituyen los inhibidores de la bomba de protones (IBP) administrados en forma intravenosa.

DOSIS ENDOVENOSA DE LOS INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES (IBP)¹

Omeprazol y pantoprazol: Dosis inicial de 80 mg endovenoso en bolo, seguido de 72 horas de infusión continua a 8 mg/h².

¹ Esomeprazol es el IBP que en diversos estudios ha demostrado tener la mayor capacidad para inhibir la secreción gástrica y aumentar el pH intragástrico cuando se comparan dosis habituales en la práctica clínica. Igualmente estudios no publicados señalan que la pauta de un bolo de 80 mg/día seguido de la administración de 8 mg/hora consigue mantener el pH intragástrico por encima de 4 durante 21 de las 24 horas que siguen al inicio de su administración.

² Con esta modalidad de administración se consigue un pH > 6 durante más del 90% del tiempo de la misma.

La somatostatina y su análogo octreotide poseen un beneficio teórico en la enfermedad ulcerativa sangrante secundaria a la reducción del flujo esplácnico, a la inhibición de la secreción ácida gástrica y al posible efecto citoprotectivo gástrico. Debido a la efectividad de la terapia endoscópica, su rol se encuentra en general limitado a cuadros clínicos en los que la endoscopia es inviable, o como medio para estabilizar al paciente previo a que la terapia endoscópica sea efectivizada.

DOSIS DE SOMATOSTATINA Y OCTREOTIDE

Somatostatina: Bolo inicial de 250 µg y luego en forma horaria durante 3 a 7 días
Octreotide: Bolo inicial de 50-100 µg seguido de 25 µg/hora durante 3 días

2. Tratamiento de la enfermedad péptica ulcerosa (EPU)

Principios generales

El tratamiento integral está constituido por tres puntos:

- Bloqueadores H₂ de histamina
- Inhibidores de H⁺/K⁺ ATPasa (bomba de protones)
- Citoprotectores

El tratamiento de la enfermedad péptica ulcerosa comienza con la erradicación del *Helicobacter pylori*.



La terapia antisecretoria es el punto fundamental en pacientes no infectados y es apropiado para terapia de mantenimiento en pacientes seleccionados.

Es esencial el retiro de factores causantes o potenciadores de la EPU como tabaco, alcohol y drogas antiinflamatorias no esteroideas.

Evitar alimentación precipitante de la dispepsia.

Pautas utilizadas con frecuencia y su efectividad en la erradicación del *Helicobacter pylori*¹

MEDICACIÓN	DURACIÓN (DÍAS)	TASA DE ERRADICACIÓN (%)
- Omeprazol (20 mg c/ 12 horas) - Amoxicilina (1 g/día) - Claritromicina (500 mg c/ 12 horas)	10-14	86-92
- Omeprazol (20 mg c/ 12 horas) - Amoxicilina (1 g/día) - Metronidazol (500 mg c/ 12 horas) ²	10-14	77-83
- Bismuto coloidal (524 mg c/ 6 horas) - Metronidazol (250 mg c/ 6 horas) ² - Ranitidina (150 mg c/ 12 horas) - Tetraciclina (500 mg c/ 6 horas)	14	> 85

¹ El primer régimen descrito en la tabla es el más utilizado como primera línea de tratamiento. Otras alternativas al omeprazol las constituyen otros inhibidores de la bomba de protones, a saber: lansoprazol 30 mg cada 12 horas, pantoprazol 40 mg cada 12 horas, rabeprazol 20 mg cada 12 horas y esomeprazol 40 mg por día.

² El metronidazol (500 mg cada 12 horas) puede sustituir a la amoxicilina pero sólo en pacientes alérgicos a la penicilina ya que la resistencia al metronidazol es común y puede reducir la eficacia del tratamiento.

Terapia antisecretoria posterior a la erradicación del *Helicobacter pylori*

Pacientes con úlcera gástrica o duodenal pequeña (< 1 cm), no complicada, que hayan recibido adecuado tratamiento para la erradicación del *Helicobacter pylori* probablemente no necesiten terapia adicional dirigida a la curación de la úlcera, siempre que se encuentren asintomáticos al finalizar la terapia.

Terapia ácido supresora

La terapia antisecretoria se encuentra garantizada en pacientes que verdaderamente no se encuentran infectados por *Helicobacter pylori*. Dosis máximas de antagonistas de receptores H₂ aportan una terapia inicial efectiva, sin embargo los inhibidores de la bomba de protones son más efectivos.



Tratamiento con antagonistas H2

DROGA	PRESENTACIONES DISPONIBLES	DOSIS INICIALES	DOSIS DE MANTENIMIENTO
<i>Cimetidina</i>	200 mg 300 mg 400 mg 800 mg	400 mg c/12 hs. 800 mg prn	400 mg prn
<i>Ranitidina</i>	150 mg 300 mg	150 mg c/12 hs. 300 mg prn	140 mg prn
<i>Famotidina</i>	20 mg 40 mg	20 mg c/12 hs. 40 mg prn	20 mg prn
<i>Nizatidina</i>	150 mg 300 mg	150 mg c/12 hs. 300 mg prn	150 mg prn

prn: previo al reposo nocturno (eq. *bedtime* en la literatura inglesa)

Tratamiento con inhibidores de bomba de protones

TERAPIA DE MANTENIMIENTO PARA ÚLCERAS GASTRODUODENALES ^{1,2,3}	
DROGA	DOSIS
<i>Omeprazol</i>	20 mg/día
<i>Lansoprazol</i>	30 mg/día
<i>Rabeprazol</i>	20 mg/día
<i>Pantoprazol</i>	40 mg/día
<i>Esomeprazol</i>	40 mg/día
TERAPIA DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICA EROSIVA O NO EROSIVA ⁴	
DROGA	DOSIS
<i>Omeprazol</i>	20 mg ó 20 mg cada 12 horas
<i>Lansoprazol</i>	30 mg ó 30 mg cada 12 horas
<i>Rabeprazol</i>	20 mg ó 20 mg cada 12 horas
<i>Pantoprazol</i>	40 mg ó 40 mg cada 12 horas
<i>Esomeprazol</i>	20 mg ó 40 mg cada 12 horas

¹ Todos administrados como dosis única con el desayuno.

² El mismo esquema se mantiene para la prevención de las úlceras inducidas por antiinflamatorios no esteroides.

³ Como regla general, las úlceras duodenales deberían ser tratadas durante cuatro semanas y las úlceras gástricas durante ocho semanas.

⁴ Todos administrados como dosis única con el desayuno; si es necesario segunda dosis, debería ser administrada previa a la cena.



Citoprotección

SUCRALFATO: Sal compleja de sacarosa, se une a proteínas tisulares y protege de la acción péptica. Se administra en formas líquidas o tabletas, distante de alimentos, un gramo 4 veces al día y mejor, sin emplear antiácidos concomitantes. Puede producir o agravar la constipación y limitar la absorción de algunas drogas (cimetidina, digoxina, fluoroquinonas, fenitoína, tetraciclinas).

MISOPROSTOL: Es producto sintético análogo a prostaglandina E, con efecto protector y antiácido, lo que contribuye a su efecto curativo. La dosis es 200 mg 4 veces al día. Puede provocar diarreas, defectos abortivos y sangrado uterino.

BISMUTO COLOIDAL Y OTRAS SALES (SUBCITRATO, SUBSALICILATO): Posee efecto protector local, estimula la secreción de prostaglandinas y tiene efecto anti-*H. pylori*, especialmente en esquemas asociados. El subsalicilato se emplea en suspensión o tabletas, en dosis de 524 mg 4 veces al día. Puede afectar el efecto de agentes uricosúricos y tetraciclina, presentar toxicidad salicilica y oscurecer la lengua y las heces.

3. Tratamiento de várices esofágicas sangrantes

Las várices esofágicas son colaterales portosistémicas formadas luego de que canales vasculares preexistentes hayan sido dilatados por la hipertensión portal. La hipertensión portal es un síndrome clínico caracterizado por un gradiente de presión venosa portal (diferencia entre presión venosa portal y presión venosa de la vena cava inferior) mayor de 5 mmHg; sin embargo, la formación de várices sólo tiene lugar si el gradiente de presión portal es mayor a 12 mmHg.



CAUSAS DE HIPERTENSIÓN PORTAL (HP) Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS			
TIPO DE HP	CAUSAS	DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
Prehepática: <i>PVEH normal, PVHL normal y GPVH normal</i>			
	<ul style="list-style-type: none"> - Trombosis de vena portal - Trombosis vena esplénica - Estenosis congénita de vena portal - Fístula arteriovenosa 	Ecografía, angiografía	HDA
Intrahepática: <i>PVEH aumentada, PVHL normal, GPVH aumentada</i>			
<i>Presinusoidal</i>	- Cirrosis biliar primaria	Biopsia hepática Analítica sanguínea	HDA y/o ascitis
<i>Sinusoidal</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis - Enf. hepática infiltrativa - Hipertensión portal idiopática - Fibrosis hepática congénita - Hiperplasia nodular regenerativa - Enf. poliquística hepática 	Biopsia hepática	HDA y/o ascitis
<i>Postsinusoidal</i>	- Enfermedad venooclusiva	Cateterismo	Ascitis

(continúa en la página siguiente)

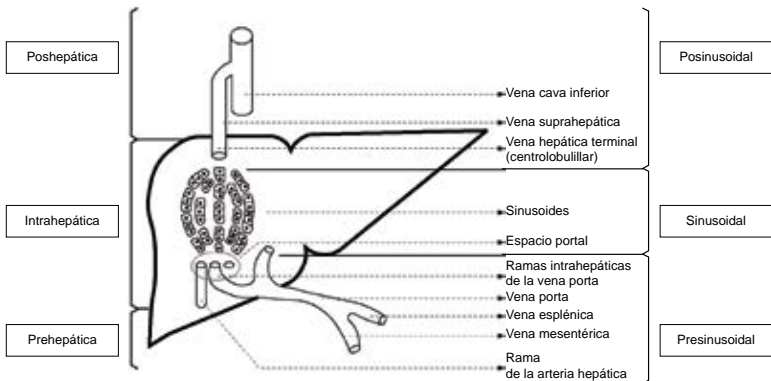
Poshepática: *PVEH aumentada, PVHL aumentada, GPVH normal*

- Síndrome de Budd-Chiari
- Trombosis y malformaciones de la vena cava inferior
- Insuficiencia cardíaca
- Pericarditis constrictiva
- Enfermedad valvular tricuspídea

Cateterismo

Ascitis

PVEH: Presión venosa de enclavamiento hepático (o presión suprahepática enclavada); **PVHL:** presión venosa hepática libre; **GPVH:** gradiente de presión venosa hepática; **HDA:** Hemorragia digestiva alta

Esquema de localización de las causas de hipertensión portal

Se esquematizan las principales causas de hipertensión portal. Sobre la izquierda de la figura se especifican las causas basadas en el lugar en donde se produce un incremento de la presión venosa portal con respecto al hígado; sobre la derecha se han categorizado las causas de hipertensión portal conforme asienten antes, después o en el sinusoides hepático, pudiendo ser evaluadas a través de parámetros hemodinámicos. Si la resistencia asienta previa al sinusoides, no se registrará modificación de la presión venosa de enclavamiento hepático (PVEH o presión suprahepática enclavada) ya que esta refleja la presión sinusoidal. Si la causa de hipertensión portal se encuentra en el sinusoides, se constatará un incremento de la PVEH por encima de la presión venosa hepática libre (PVHL o presión suprahepática libre). Por último, si la causa toma lugar luego del sinusoides, se observará un incremento de ambas presiones (PVHL y PVEH), lo que determinará un gradiente de presión venosa hepática (GPVH) normal.

Las várices esofágicas están presentes en aproximadamente el 50% de los pacientes con cirrosis. Su presencia se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática; mientras sólo el 40% de los pacientes con enfermedad Child A tiene várices, pacientes con grado Child C muestran una frecuencia de aparición del 85%. Pacientes sin várices, las desarrollan a una tasa de 8% por año y pacientes con várices pequeñas desarrollan várices grandes con la misma frecuencia.

Las várices hemorrágicas se presentan a una tasa anual del 5 al 15% y el predictor más importante de hemorragia es el tamaño de la várice. Un número de factores son utilizados para predecir el sangrado variceal en pacientes con cirrosis.

Factores predictores del sangrado variceal

<p>Factores físicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Propiedades elásticas de la vena - Presión intravariceal/intraluminal - Tensión de la pared variceal
<p>Factores clínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ingesta continua de alcohol - Función hepática alterada (gradación de Child avanzada) - Presencia de ascitis
<p>Factores endoscópicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Várices grandes
<p>Factores hemodinámicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gradiente de presión venosa hepática > 12 mmHg



Un *screening* endoscópico esofagogastroduodenal se encuentra recomendado cuando se establece el diagnóstico de cirrosis, para constatar o descartar la presencia de várices esofágicas y/o gástricas.

El tamaño de las várices posee un importante valor pronóstico para evaluar posibilidad de resangrado; junto a otros parámetros constituyen el Índice NIEC (*The North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices*. "Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices: a prospective multicenter study". *N Engl J Med* 1988; 319:988)

ÍNDICE NIEC (NORTH ITALIAN ENDOSCOPIC CLUB)	
VARIABLE	PUNTOS
<i>Índice de Child-Pugh</i>	
A	6,5
B	13
C	19,5

(continúa en la página siguiente)

<i>Tamaño de las várices</i>				
Pequeñas		8,7		
Medianas		13		
Grandes (> 5 mm)		17,4		
<i>Red spots</i>				
Ausentes		3,2		
Limitados		6,4		
Moderados		9,6		
INTERPRETACIÓN DEL ÍNDICE NIEC				
		PORCENTAJE ACUMULATIVO DE RESANGRADO		
CLASE DE RIESGO	ÍNDICE NIEC	6 MESES	1 AÑO	2 AÑOS
1	< 20	0	1,6	6,8
2	20-25	5,4	11	16
3	25,1-30	8	14,8	25,5
4	30,1-35	13,1	23,3	37,8
5	35,1-40	21,8	37,8	58,8
6	> 40	58,5	68,9	68,9

En pacientes con cirrosis descompensada que no tuvieron várices en la endoscopia inicial, esta debería repetirse en 2 ó 3 años. En aquellos con várices pequeñas, la endoscopia debería volver a realizarse en 1 ó 2 años, en presencia de cirrosis descompensada la frecuencia debería ser anual.

Las diferentes modalidades terapéuticas utilizadas en el tratamiento de la hipertensión portal modifican el flujo, la resistencia y la presión del lecho portal con el objetivo final de disminuir la presión portal y, de esa manera, minimizar la tendencia al sangrado, o bien lograr la hemostasia de las várices sangrantes mediante maniobras mecánicas sin modificación de los parámetros hemodinámicos recientemente especificados.

EFECTOS DE LAS DIFERENTES TERAPIAS PARA VÁRICES ESOFÁGICAS Y SANGRADO VARICEAL SOBRE EL FLUJO, RESISTENCIA Y PRESIÓN PORTALES			
TRATAMIENTO	FLUJO PORTAL	RESISTENCIA PORTAL	PRESIÓN PORTAL
<i>Vasoconstrictores (β-bloqueantes)</i>	↓↓	↑	↓
<i>Venodilatadores (nitratos)</i>	↓	↓	↓

(continúa en la página siguiente)



Terapia endoscópica (ET/LE)	--	--	--
TIPS / shunt terapia	↑	↓↓↓	↓↓↓

ET: escleroterapia, **LE:** ligadura endoscópica, **TIPS:** *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (*Transyugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*)

Tratamiento

El tratamiento de las várices esofágicas se encuentra estratificado en tres fases:

1. Profilaxis primaria
2. Manejo de la hemorragia aguda
3. Profilaxis secundaria

1. Profilaxis primaria: Prevención del sangrado inicial variceal

A. Terapia farmacológica: El objetivo es la reducción de la presión portal y, en consecuencia, la presión intravariceal. Los fármacos de elección son los β -bloqueantes. Esta clase de medicación reduce la presión portal causando un bloqueo β , que permite un predominio de la acción vasoconstrictora adrenérgica α , conduciendo así a una constricción arteriolar mesentérica que reduce el flujo portal.

FARMACOTERAPIA UTILIZADA EN LA PROFILAXIS PRIMARIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS		
DROGA	DOSIS	COMENTARIO
<i>Propranolol</i>	20 mg c/12 hs.	Aumentar o disminuir la dosis a intervalos de 3-4 días hasta conseguir los parámetros del β -bloqueo: - disminución de la frecuencia cardíaca en reposo de 55 latidos/min, o - disminución de la frecuencia cardíaca en un 25%, y/o - desarrollo de efectos colaterales
<i>Nadolol</i>	10 mg c/12 hs.	
<i>Timolol</i>	10 mg c/12 hs.	

B. Terapia endoscópica: La terapia endoscópica consta de dos procedimientos como métodos para la profilaxis primaria de las várices esofágicas: la escleroterapia y la ligadura variceal.

PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS UTILIZADOS EN LA PROFILAXIS PRIMARIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS	
Escleroterapia	No recomendada debido a que no demostró beneficio e incluso se reportó incremento de la mortalidad. Gran número de efectos indeseables
Ligadura variceal	De utilidad, las sesiones son repetidas con un intervalo aproximado de 2 semanas hasta lograr la obliteración variceal. Usualmente requieren 2 a 4 sesiones de ligadura. Presenta menor frecuencia de efectos colaterales



2. Manejo de la hemorragia aguda

A. Medidas generales: Las medidas iniciales de resucitación ofrecen la primera posibilidad de influenciar el resultado de un episodio de sangrado agudo variceal. Muchas de las respuestas fisiológicas a la hemorragia pueden verse alteradas en pacientes con hipertensión portal. Un paciente con sospecha de várices sangrantes debe ser manejado en unidad de cuidados intensivos.

MEDIDA GENERAL	EFFECTIVIZACIÓN								
<i>Resucitación hemodinámica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Transfusión de glóbulos rojos (mantener Hb > 9 g/dL o Hto 25-30%). La sobretransfusión exagera la hipertensión portal e incrementa el riesgo de resangrado. - Infusión de cristaloides para lograr mantener una presión sistólica \geq 100 mmHg (diuresis > 50 mL/hora). Es particularmente importante evitar la hipotensión sostenida para prevenir la infección y la falla renal, lo que se encuentra asociado con el riesgo de resangrado y muerte. - Corregir coagulopatía y trombocitopenia - Evitar sobrecarga hídrica 								
<i>Resucitación pulmonar</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar integridad de vía aérea y saturación de oxígeno (en especial en pacientes encefalopáticos). La intubación endotraqueal puede ser requerida en forma electiva o más urgentemente antes del procedimiento endoscópico. - Proteger vía aérea en presencia de obnubilación o de sangrado activo 								
<i>Sepsis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorizar signos de sepsis 								
<i>Manejo renal</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar aminoglucósidos y otras drogas neurotóxicas - Mantener la euvolemia 								
<i>Factores metabólicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Administrar tiamina - Evaluar potasemia, fosfatemia y estado ácido-base 								
<i>Profilaxis antibiótica</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La cirrosis se encuentra asociada a defectos en la inmunidad celular y humoral incrementando así el riesgo de infección. Las infecciones más frecuentes son la PBE (50%), las infecciones del tracto urinario (25%) y la neumonía (25%). El uso de antibióticos profilácticos en pacientes con cirrosis y sangrado variceal demostró disminuir el riesgo de resangrado y de la mortalidad. En consecuencia, la profilaxis antibiótica a corto plazo debería ser considerada como práctica estándar. <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2">ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA PARA EL SANGRADO VARICEAL¹</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Ciprofloxacina</i></td> <td>400-1 000 mg/día EV</td> </tr> <tr> <td><i>Norfloxacina</i></td> <td>400-800 mg/día EV</td> </tr> <tr> <td><i>Ofloxacina</i></td> <td>400 mg/día EV</td> </tr> </tbody> </table> <p>¹ Otros regímenes incluyen cefalosporinas, una quinolona más amoxicilina/clavulanato, antibióticos no absorbibles e imipenem. En pacientes de alto riesgo, la ceftriaxona EV demostró ser superior a la norfloxacina oral.</p>	ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA PARA EL SANGRADO VARICEAL ¹		<i>Ciprofloxacina</i>	400-1 000 mg/día EV	<i>Norfloxacina</i>	400-800 mg/día EV	<i>Ofloxacina</i>	400 mg/día EV
ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁCTICA PARA EL SANGRADO VARICEAL ¹									
<i>Ciprofloxacina</i>	400-1 000 mg/día EV								
<i>Norfloxacina</i>	400-800 mg/día EV								
<i>Ofloxacina</i>	400 mg/día EV								



B. Terapia específica para el control del sangrado*** Medidas efectivas sólo durante el período aplicado**

TERAPIA FARMACOLÓGICA (MODIFICADORA DE LA CIRCULACIÓN ESPLÁCNICA)

VASOPRESINA Y SUS DERIVADOS	
<i>Vasopresina</i> ¹	Bolo EV inicial de 0,4 U seguido por infusión continua de 0,4-1,0 U
<i>Terlipresina</i> ²	Dosis inicial de 2 mg c/4 hs. en las primeras 48 hs. puede ser mantenida hasta 5 días a una dosis de 1 mg c/4 hs para prevenir el resangrado.
SOMATOSTATINA Y SUS DERIVADOS	
<i>Somatostatina</i> ³	Bolo inicial de 250 µg seguido por una infusión de 250 µg/h, se mantiene hasta 24 horas después de haber conseguido un periodo libre de sangrado. El bolo inicial puede repetirse hasta 3 veces en la primera hora si el sangrado es descontrolado. La terapia se puede mantener hasta 5 días para prevenir el resangrado precoz. El uso de altas dosis (500 µg/h) provoca un mayor efecto hemodinámico y se traduce en un incremento de la eficacia clínica en los pacientes con sangrados más difíciles.
<i>Octreotide</i> ⁴	Bolo inicial de 50 µg seguido por una infusión de 25 ó 50 µg/h. Como con la somatostatina, la terapia se puede mantener hasta 5 días para prevenir el sangrado precoz.



¹ El uso clínico de esta droga se encuentra limitado por los múltiples efectos colaterales relacionados a sus potentes propiedades vasoconstrictoras, que incluyen hipertensión, isquemia miocárdica, falla renal, arritmias, dolor abdominal isquémico y gangrena de miembros, lo que obliga al retiro de la droga en un 25% de los casos. Existe una amplia justificación para sugerir que la vasopresina debe ser utilizada siempre junto con la nitroglicerina; esta última puede ser administrada en infusión intravenosa simultánea o en forma transdérmica.

² La terlipresina es el único agente farmacológico que ha demostrado reducir la mortalidad (reducción del 34%). Además, es eficaz en el síndrome hepatorenal. Por tanto, el uso de terlipresina puede prevenir el fallo renal que está con frecuencia precipitado por la hemorragia variceal.

³ Los efectos colaterales mayores de la somatostatina son raros y los efectos menores, tales como náuseas, vómitos e hiperglicemia son constatados en el 30% de los casos. La somatostatina **NO reduce la mortalidad**.

⁴ La eficacia del octreotide como terapia simple para el sangrado variceal es controvertida, en especial debido a la rápida aparición de taquifilaxis. Sin embargo, el octreotide puede ser de utilidad como coadyuvante de la terapia endoscópica (escleroterapia y ligadura); la combinación de ligadura endoscópica y octreotide como tratamiento multimodal es la modalidad de primera línea para alcanzar la hemostasia.

SONDA BALÓN (SONDA DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE O MINNESOTA)

Puede ser una maniobra que salve la vida del paciente si falla el tratamiento médico-endoscópico.

CARACTERÍSTICAS DEL USO DE LA SONDA DE SENGSTAKEN-BLAKEMORE O MINNESOTA

- El control de la hemorragia variceal es mayor al 90%.
- El resangrado se presenta en el 50% cuando los balones son desinflados.
- Complicaciones: ocurren en más del 30% de los casos.
 - *Neumonía*: Es la complicación más frecuente. Puede evitarse con el uso de intubación endotraqueal selectiva en pacientes con encefalopatía grado III-IV.
 - *Otras*: obstrucción de vía aérea, necrosis/perforación esofágica y ulceración de la mucosa (que puede ser causa de resangrado)

* Medidas con efecto adicional sobre el resangrado

TERAPIA ENDOSCÓPICA

El punto clave del tratamiento actual en el manejo de las várices sangrantes es la endoscopia con tratamiento activo, ya que es capaz de controlar el sangrado en más del 90% de los pacientes.

TERAPIA ENDOSCÓPICA DEL SANGRADO VARICEAL

Escleroterapia	<ul style="list-style-type: none"> - Detiene la hemorragia en el 80 al 90% de los pacientes. - Disminuye el riesgo de resangrado temprano aunque no se ha demostrado una mejoría en la sobrevida. - Existe un 10 a 30% de complicaciones: <ul style="list-style-type: none"> - Dolor retroesternal, úlceras esofágicas, estenosis esofágicas y necrosis de la pared esofágica que puede conducir a perforación - Se asocia a una tasa de mortalidad del 0,5 a 2%
Ligadura endoscópica	<ul style="list-style-type: none"> - Posee un significativo beneficio en el control inicial del sangrado con escasas complicaciones. - Por consenso, es la metodología preferida de terapia endoscópica.

TERAPIA DE RESCATE (SHUNT-TERAPIA)

Consiste en la creación de un *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (TIPS: *Transyugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*) o cirugía derivativa (involucra procedimientos que requieren la realización de un *shunt* (totales o selectivos) y aquellos que no.

OPCIONES QUIRÚRGICAS EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA VARICEAL

TIPS	<ul style="list-style-type: none"> - Procedimiento radiológico consistente en la creación de un neotracto entre la vena hepática y la vena porta, manteniéndolo abierto por colocación de un <i>stent</i>. - Produce hemostasia en un 90% de los casos. - Las complicaciones incluyen las procedimentales (10% de los casos) y aquellas asociadas a disfunción del TIPS o estenosis. La complicación más frecuente es el empeoramiento de la encefalopatía, que ocurre en el 25% de los pacientes en los que se ha colocado un TIPS.
-------------	---

(continúa en la página siguiente)



Cirugías derivativas	Procedimientos shunt <ul style="list-style-type: none"> ▪ Total <ul style="list-style-type: none"> <i>Shunt porto-cava</i> <i>Shunt porto-cava diámetro estrecho</i> <i>Shunt meso-cavo</i> <i>Shunt espleno-renal central</i> ▪ Selectivo <ul style="list-style-type: none"> <i>Shunt espleno-renal distal</i> <i>Shunt coronario-cavo</i>
	Procedimientos no shunt Devascularización gastroesofágica Procedimientos de desconexión

3. Profilaxis secundaria

La historia natural seguida al comienzo de un sangrado variceal puede ser dividida en dos fases: una fase aguda, que dura aproximadamente 6 semanas, y un curso a largo término. La primera está caracterizada por una alta probabilidad de hemorragia recurrente luego de un corto período de hemostasia, siendo el mayor riesgo las primeras 48 horas posteriores a la admisión. La tasa media de resangrado en individuos no tratados se encuentra alrededor del 60% dentro de los 1-2 años con una mortalidad del 33%. La prevención de la recurrencia del sangrado variceal permanece como el objetivo primordial del manejo de tales pacientes, por lo que la profilaxis secundaria debería ser instituida luego del episodio inicial por tiempo indefinido.



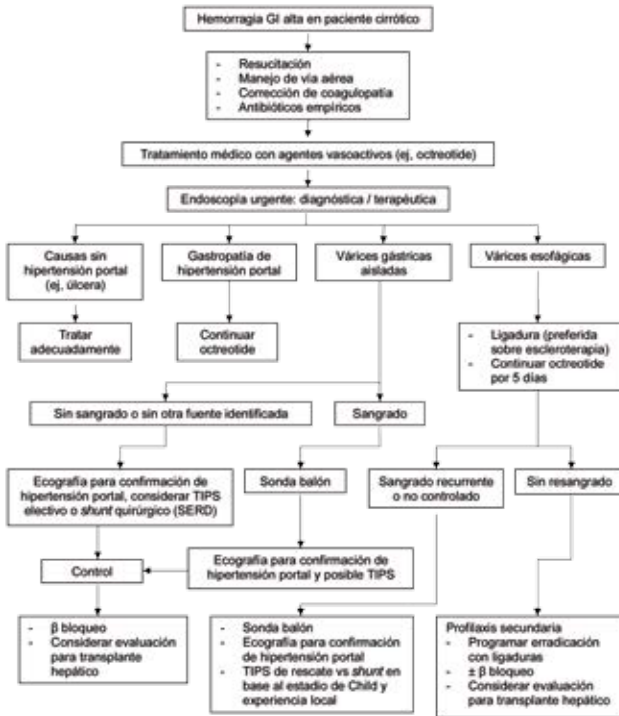
A. Terapia farmacológica: Los β -bloqueantes no selectivos reducen el riesgo relativo de resangrado en un 33%

FARMACOTERAPIA UTILIZADA EN LA PROFILAXIS SECUNDARIA DE VÁRICES ESOFÁGICAS		
DROGA	DOSIS	COMENTARIO
<i>Propranolol</i>	20 mg c/12 hs.	- Aumentar o disminuir la dosis a intervalos de 3-4 días hasta conseguir los parámetros del β -bloqueo disminución de la frecuencia cardíaca en reposo de 55 l/min, o - disminución de la frecuencia cardíaca en un 25%, y/o - desarrollo de efectos colaterales
<i>Nadolol</i>	10 mg c/12 hs.	
<i>Timolol</i>	10 mg c/12 hs.	- La adición de mononitrato de isosorbide a los β -bloqueantes parece aumentar el efecto protector de los β -bloqueantes solos para la prevención del resangrado variceal, pero no ofrece ventajas en la tasa de sobrevida y reduce la tolerabilidad a la terapia.
<i>5-mononitrato de isosorbide</i>	20 mg/día	

B. Terapia combinada endoscópica/farmacológica: La ligadura endoscópica reduce el riesgo relativo (*vs.* escleroterapia) de resangrado en un 37% y el riesgo absoluto en un 13%. La combinación de β -bloqueantes con ligadura endoscópica es superior a la escleroterapia sola. La combinación de β -bloqueantes (\pm nitratos) y escleroterapia ha sido suplantada por la combinación anterior (β -bloqueantes más ligadura endoscópica).

C. Otras terapias de salvataje: La colocación de TIPS o la realización de *shunt* quirúrgicos deberían ser consideradas en pacientes con un índice de Child-Pugh A o B que sufren sangrado variceal recurrente a pesar de una adecuada combinación terapéutica endoscópica y farmacológica. El objetivo a largo plazo posterior a un sangrado variceal es prevenir el resangrado, la descompensación hepática y muerte. El único tratamiento capaz de lograr los tres objetivos es el trasplante hepático, por lo que pacientes con índice de Child-Pugh B o C deberían ser evaluados para dicho procedimiento.

Resumen del manejo del sangrado variceal



GI: gastrointestinal; **SERD:** *shunt* espleno-renal distal; **TIPS:** *shunt* portosistémico intrahepático transyugular (*Transyugular Intrahepatic Portosystemic Shunt*)



ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA

Definición

Conjunto de anomalías psiquiátricas secundarias a disfunción hepática. Esta conlleva a la acumulación sanguínea de sustancias nitrogenadas que no pueden ser metabolizadas en el hígado por insuficiencia hepatocelular. La presencia de comunicaciones portosistémicas, a través de cirugía o TIPS (*shunt* porto-sistémico intrahepático transyugular), contribuye a la imposibilidad de metabolización de dichas sustancias.

La patogénesis de la encefalopatía hepática es sumamente compleja y tiene múltiples componentes incluyendo amoníaco, citoquinas inflamatorias, manganeso, endorfinas, aminoácidos aromáticos, sustancias benzodicepinas *like*, y sistema inhibidor del ácido gamma aminobutírico (GABA) entre otros, que ocasionan alteraciones en el funcionamiento de células neuronales.

Clasificación

En el año 1998, *The Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology* (WCOG) propuso la clasificación de la encefalopatía hepática en tres tipos, basada en la naturaleza de la disfunción hepática con posterior categorización en base al patrón y severidad de las anomalías neurológicas.



CLASIFICACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
<p><i>En base a la naturaleza de la disfunción</i></p> <p>Tipo A Encefalopatía asociada a insuficiencia hepática aguda</p> <p>Tipo B Encefalopatía asociada a <i>bypass</i> porto-sistémico en ausencia de enfermedad hepática</p> <p>Tipo C Encefalopatía asociada a cirrosis</p>
<p><i>En base al patrón y severidad de anomalías neurológicas</i></p> <p>Encefalopatía hepática episódica - Puede ser <i>espontánea</i> (sin factores precipitantes presentes), <i>secundaria</i> (con presencia de factores precipitantes) y <i>recurrente</i> (si existen 2 ó más episodios por año)</p> <p>Encefalopatía hepática persistente - Subdividida en leve, severa y dependiente del tratamiento. Afecta aspectos sociales y ocupacionales.</p> <p>Encefalopatía hepática mínima - Asociada con disfunción cognitiva sin síntomas manifiestos</p>

Factores precipitantes

Numerosos factores mostraron precipitar la encefalopatía hepática a través de diferentes mecanismos de acción.

FACTORES PRECIPITANTES DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA
<i>Factor precipitante en base al mecanismo de acción</i>
<p>Incremento en la producción de amonio</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dietas hiperproteicas ▪ Constipación <ul style="list-style-type: none"> - Anorexia - Restricción de fluidos ▪ Hemorragia gastrointestinal ▪ Infecciones: Neumonías, infección del tracto urinario, peritonitis bacteriana, etc. ▪ Transfusión sanguínea ▪ Azoemia ▪ Hipokalemia
<p>Incremento en la difusión del amonio a través de la barrera hematoencefálica</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcalosis
<p>Metabolismo de toxinas reducido secundario a hipoxia hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Deshidratación <ul style="list-style-type: none"> - Restricción de fluidos - Efecto diurético - Paracentesis excesiva - Diarrea secundaria a laxantes osmóticos ▪ Hipotensión arterial <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia gastrointestinal - Dilatación vascular periférica ▪ Hipoxemia arterial ▪ Anemia
<p>Activación central de receptores del ácido gamma aminobutírico</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de benzodiazepinas
<p>Efecto represor del sistema nervioso central</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Uso de otras drogas psicoactivas
<p>Metabolismo hepático de toxinas reducido debido a derivación de la sangre portal</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Shunt portosistémicos <ul style="list-style-type: none"> - Espontáneo - Quirúrgico - Intrahepático transyugular
<p>Metabolismo hepático de toxinas reducido debido a disminución de la reserva funcional</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Daño progresivo del parénquima hepático ▪ Hepatoma



Clínica - Evaluación de la severidad

Un episodio agudo de encefalopatía hepática se manifiesta típicamente como alteración del estado mental y disfunción neuromuscular en un período de horas o días. La evaluación de la severidad de la encefalopatía hepática se basó en principio en los criterios de West Haven de las alteraciones del estado mental, más tarde Gitlin amplió dicha evaluación adicionando las anomalías electroencefalográficas.

SISTEMA DE GRADACIÓN DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA				
GRADO	CONCIENCIA	FUNCIÓN INTELLECTUAL	HALLAZGOS NEUROLÓGICOS	ANORMALIDADES ECG
0	Normal	Normal	Ninguno	Ninguna
Sub-clínico	Normal	Normal	Alteraciones sólo en análisis psicométricos	Ninguna
1	Leve alteración de la conciencia	Períodos cortos de falta de atención, dificultad para sumar y restar, confusión leve, agitación, irritabilidad	Asterixis ausente o leve (episódico), temblor, apraxia, incoordinación, alteración para escribir	Ondas α (5-7 ciclos/seg)
2	Letárgico, respuestas lentas	Desorientado, comportamiento inapropiado	Asterixis manifiesta, palabras arrastradas, disartria, ataxia	Ondas trifásicas (5-7 ciclos/seg)
3	Somnoliento pero puede despertar ante estímulos, confusión	Desorientación grosera, comportamiento bizarro o agresivo	Rigidez muscular y clonus, hiperreflexia, Babinski, asterixis	Ondas deltas
4	Coma	Ninguna	Postura de decerebración *, puede presentar hipotonía e hiperreflexia sin asterixis	Sin actividad

* **Postura de decerebración:** aducción, extensión e hiperpronación de los brazos, extensión y flexión plantar de las extremidades inferiores. La postura de decorticación consiste en flexión de los brazos, las muñecas y dedos de las manos; aducción de las extremidades superiores; extensión, rotación interna y flexión plantar de las extremidades inferiores.



Diagnóstico diferencial

Ninguna de las manifestaciones de la encefalopatía hepática es típica de este desorden y es esencial excluir diagnósticos alternativos. Aunque el nivel de amonio en la sangre arterial tiende a estar elevado en pacientes con disfunción hepatocelular avanzada, en especial en presencia de *shunt* portosistémicos, se encuentra pobremente relacionado con el grado de encefalopatía. En consecuencia, esta determinación posee escasa utilidad clínica para establecer el diagnóstico o evaluar la progresión de la enfermedad. Por el contrario, los tests utilizados en la cabecera del paciente (como conexión de números) son fácilmente realizados y proveen información útil sobre todo en pacientes con encefalopatía hepática subclínica.

ALTERACIÓN	MÉTODOS DIAGNÓSTICOS
Encefalopatías metabólicas <ul style="list-style-type: none"> - Hipoglucemia* - Alteraciones electrolíticas* - Hipoxia* - Narcosis hipercápnica - Uremia* - Cetoacidosis 	- Analítica sanguínea
Encefalopatías tóxicas <ul style="list-style-type: none"> - Alcohol* <ul style="list-style-type: none"> ▪ Intoxicación aguda ▪ Síndrome de abstinencia ▪ Síndrome de Wernicke-Korsakoff** - Drogas psicoactivas - Salicilatos - Metales pesados 	<ul style="list-style-type: none"> - Determinación de alcohol en sangre - Actividad transcetolasa eritrocitaria - Respuesta terapéutica a la tiamina - <i>Screening</i> toxicológico
Lesiones intracraneales <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia subaracnoidea, subdural o intraparenquimatosa* - Infarto cerebral - Tumor cerebral - Absceso cerebral - Meningitis - Encefalitis - Epilepsia o encefalopatía posictal 	<ul style="list-style-type: none"> - Tomografía computada - Punción lumbar - Arteriografía - Electroencefalografía - Evaluar infección viral
Alteraciones neuropsiquiátricas	- Tests para síndromes cerebrales orgánicos

* Estos diagnósticos son especialmente posibles en pacientes con enfermedad hepática.

** Cuadro neurológico clínico de aparición aguda caracterizado por alteraciones oculomotoras (nistagmo, parálisis del recto externo y parálisis de la mirada conjugada), ataxia y estado confusional. Es originado por un déficit de tiamina y se presenta con relativa frecuencia en los pacientes alcohólicos crónicos, aunque también puede observarse en enfermos con malabsorción, anorexia asociada a neoplasias y quimioterapia, obstrucción intestinal alta, alimentación parenteral prolongada, intoxicaciones, tirotoxicosis, hemodiálisis e hiperemesis gravídica.



Terapéutica

El tratamiento de la encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepática aguda y en aquellos con enfermedad hepática crónica se considerarán en forma separada. Se abordará aquí el tratamiento de la encefalopatía hepática secundaria a enfermedad hepática crónica.

Se han ensayado múltiples modalidades terapéuticas en la encefalopatía hepática con resultados dispares. A continuación se especifican los tratamientos propuestos en base a los resultados de los ensayos clínicos realizados para cada modalidad.

RESULTADOS DE ENSAYOS CONTROLADOS EN TRATAMIENTOS PARA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA COMO COMPLICACIÓN DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA	
Tratamiento avalado por ensayos clínicos <ul style="list-style-type: none"> - Restricción proteica - Dieta proteínas-vegetales - Enemas de carbohidratos - Lactulosa oral - Lactitol oral - Lactosa oral en deficiencia de lactasa - Neomicina - Metronidazol - Rifaximina - <i>Enterococcus faecium</i> - <i>Lactobacillus acidophilus</i> con neomicina - Ornitina aspartato - Benzoato de sodio - Fenilacetato 	Tratamientos con resultados conflictivos <ul style="list-style-type: none"> - Suplementación con zinc - Aminoácidos de cadena ramificada: Enteral, parenteral y cetanoálogos - Flumacenil
	Tratamientos no avalados por ensayos clínicos <ul style="list-style-type: none"> - Enemas de agua - <i>Lactobacillus acidophilus</i> sin neomicina - Ornitina α-cetoglutaratato - Levodopa - Bromocriptina
	Tratamientos que no cuentan con evaluación por ensayos clínicos <ul style="list-style-type: none"> - Erradicación de <i>Helicobacter pylori</i> - Edetato disódico de calcio - Ácido para-amino-salicílico de sodio



Las modalidades terapéuticas se hallan orientadas a modificar los mecanismos de génesis de la encefalopatía hepática. Estas pueden agruparse en base a las hipótesis propuestas que ocasionan esta entidad clínica. Se expone a continuación las hipótesis etiopatogénicas y las posibilidades terapéuticas existentes para cada alteración.

1. Hipótesis del amonio

- **Reducción de la producción y absorción de amonio:** Restricción en la proteína de la dieta, aporte de proteína vegetal, enemas de carbohidratos, enemas de agua, lactulosa, lactitol, lactosa, neomicina, metronidazol, rifaximina, probióticos (*Enterococcus faecium* SF68, *Bifidobacterium longum* BB536) y erradicación de *Helicobacter pylori*.

- **Incremento en el metabolismo del amonio:** Ornitina aspartato, ornitina α -cetoglutarato, benzoato de sodio, fenilacetato y suplementación con zinc
- 2. **Hipótesis de los falsos neurotransmisores**
 - **Aminoácidos de cadena ramificada (enterales, orales y ceto-análogos), levodopa y bromocriptina**
- 3. **Hipótesis ligando receptor bezodiazepina/ácido gamma aminobutírico**
 - **Flumacénil**
- 4. **Hipótesis del depósito de manganeso en ganglios basales**
 - **Edetato disódico de calcio y ácido para-amino-salicílico de sodio**

A continuación se exponen los tratamientos más utilizados en la práctica clínica.

TERAPÉUTICA	MECANISMO DE ACCIÓN	DOSIS	COMENTARIOS
REDUCCIÓN DE LA PRODUCCIÓN Y ABSORCIÓN DE AMONIO			
Reducción en la ingesta proteica diaria	Disminuye el sustrato para la producción de amonio	0,8-1,0 g/kg	Evitar restricción mayor a largo plazo
Ingesta de proteína vegetal ^a	Incremento del tránsito intestinal, reducción del pH colónico	30-40 g/día	Puede mejorar sustancialmente el balance nitrogenado sin precipitar o empeorar la encefalopatía hepática
Disacáridos no absorbibles: Lactulosa (β-galactosidofructosa) y lactitol (β-galactosidosorbitol)	Reduce la producción intestinal y la absorción de amonio	Lactulosa: 15-30 mL 2-4 veces al día o lactitol: 30-45 g/día hasta obtener 2-4 deposiciones diarias con pH < 6 ^b	Considerada la primera línea de tratamiento. Mejoría de síntomas del 67-87%
Neomicina y metronizadol	Reducen la producción intestinal de amonio actuando contra bacterias productoras de ureasa.	Neomicina: 6 g/día Metronizadol: 800 mg/día por 7 días	No existen diferencias significativas entre el tratamiento con lactulosa vs. neomicina

(continúa en la página siguiente)



<i>Rifaximina^c</i>	Reduce la producción intestinal de amonio actuando contra bacterias productoras de ureasa.	1,2-2,4 g/día durante 7 días	Mayor potencia que la neomicina en reducir los niveles séricos de amonio. Mejoría temprana de síntomas y menos efectos colaterales que los disacáridos no absorbibles
<i>Enterococcus faecium SF68</i>	Disminuye la producción de amonio por ser bacteria no productora de ureasa.	3 períodos del siguiente esquema: 250 mg/día durante 4 semanas separado por 2 semanas sin tratamiento	Mayor eficacia cuando se asocia a lactulosa. A diferencia de esta el efecto terapéutico fue sostenido en los períodos sin tratamiento.
<i>Bifidobacterium longum BB536</i>	Disminuye la producción de amonio por ser bacteria no productoras de ureasa.	25 mg c/12-24 hs.	Mayor eficacia cuando se asocia a oligofruetosacárido
INCREMENTO DEL METABOLISMO DEL AMONIO A NIVEL TISULAR			
<i>Ornitina aspartato y levocarnitina</i>	Reducen la amoniemia al proveer sustrato para la conversión intracelular de amonio a urea y glutamina.	9 g c/8 hs.	La ornitina α -cetoglutarato no posee efecto terapéutico en esta entidad.
<i>Benzoato de sodio</i>	Incrementa la excreción urinaria de amonio. Reacciona con la glicina para formar hipurato.	10 g/día	Tan efectivo como la lactulosa

(continúa en la página siguiente)



<i>Zinc</i> ^d	Mejora el metabolismo proteico y nitrogenado.	600 mg/día de acetato de zinc durante 7 días a 3 meses	Otras formas disponibles de zinc son sulfato de zinc y zinc histidina
REDUCCIÓN DE LOS FALSOS NEUROTRANSMISORES			
<i>Aminoácidos de cadena ramificada</i> ^e	Disminuye síntesis de falsos neurotransmisores	1-5 g/día	Las sales de ornitina de cetoácidos de cadena ramificada pueden ser más efectivos que los aminoácidos en sí mismos.
INHIBICIÓN DE LOS RECEPTORES BEZODIACEPÍNICOS / ÁCIDO GAMMA AMINOBUTÍRICO			
<i>Flumacenil</i>	Antagoniza el receptor benzodiazepínico central.	2 mg	Efecto no relacionado a la concentración de benzodiazepinas sanguíneas
INHIBICIÓN DEL DEPÓSITO DE MANGANESO EN GANGLIOS BASALES^f			

^a La suplementación con proteínas vegetales más que animales puede ofrecer ventajas en aquellos pacientes en los que la tolerancia diaria de proteínas es menor a 1 g/kg.

^b En pacientes con deficiencia de lactasa se puede utilizar lactosa a dosis de 100 g/día para alcanzar los mismos objetivos.

^c La rifaximina es un antibiótico semisintético, derivado de la rifamicina. La introducción de un grupo pirridoimidazólico en la estructura básica de las rifamicinas hace que este antibiótico no sea absorbido, prácticamente, por el tracto digestivo. Posee mínimos efectos colaterales y no se describieron interacciones con otras drogas.

^d El zinc es un oligoelemento que juega un rol importante en la regulación del metabolismo proteico y nitrogenado. La deficiencia de zinc altera la actividad de las enzimas implícitas en el ciclo de la urea y de la enzima glutamino-sintetasa. La deficiencia de zinc ha sido implicada en la patogénesis de la encefalopatía hepática, observándose una relación inversa entre la concentración sérica de este oligoelemento y los niveles de amoníaco sanguíneo. Aunque se requieren estudios adicionales para avalar su uso sistemático en esta entidad, pacientes cirróticos con deficiencia de zinc deben ser suplementados en vista de la indiscutible importancia de este oligoelemento en la síntesis de ADN y proteínas y en la función de las metalo-enzimas.

^e El tratamiento con alto contenido de aminoácidos de cadena ramificada pero bajo en aminoácidos aromáticos se basa en la hipótesis que concentraciones reducidas de aminoácidos de cadena ramificada (leucina, isoleucina y valina) e incremento de aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina y triptófano) pueden promover la encefalopatía hepática mediante la producción de falsos neurotransmisores. Aunque los resultados actuales no avalan el uso



sistémico de aminoácidos de cadena ramificada, estos poseen un rol específico en el mejoramiento del balance nitrogenado sin precipitar la encefalopatía hepática en pacientes cirróticos desnutridos que son intolerantes a la suplementación con proteínas.

† Se necesitan estudios longitudinales para establecer los posibles efectos terapéuticos de la quelación del manganeso con edetato disódico de calcio o con ácido para-amino-salicílico de sodio, ambas modalidades reportadas como terapéuticas útiles en el envenenamiento crónico por manganeso en exposiciones ocupacionales.

HEPATITIS ALCOHÓLICA

Definición

Síndrome clínico caracterizado por la presencia de ictericia e insuficiencia hepática que generalmente comienza décadas posteriores al consumo de alcohol (ingesta media de alrededor de 100 gramos/día).

La asociación entre consumo de alcohol y enfermedad hepática alcohólica se encuentra bien establecida, aunque la cirrosis hepática se desarrolla sólo en una pequeña proporción de consumidores de jerarquía. El riesgo de cirrosis se incrementa proporcionalmente con el consumo de más de 30 gramos de alcohol por día, el riesgo más alto se encuentra asociado con el consumo de más de 120 mg de alcohol por día.

Cálculo de la cantidad de alcohol expresado en gramos

$$\text{(Graduación alcohólica x cantidad ingerida en mL x 0,8)} / 100$$

Se considera un consumo excesivo diario, 40 gramos de alcohol en hombres y 32 gramos de alcohol en mujeres.

Diagnóstico

La combinación de los siguientes datos analíticos es indicativa de hepatitis alcohólica hasta que se demuestre lo contrario.

VARIABLES CLÍNICO-ANALÍTICAS INDICATIVAS DE HEPATITIS ALCOHÓLICA

- Incremento de la enzima GOT* pero < 300 UI/mL
- Relación GOT/GPT** > 2
- Bilirrubina sérica total > 5 mg/dL
- Incremento del tiempo de protrombina
- Neutrofilia
- Ascitis
- Antecedentes de consumo de jerarquía de alcohol

* GOT: glutámico oxalacético transaminasa, AST, ASAT o aspartato aminotransferasa

** GPT: glutámico pirúvico transaminasa, ALT, ALAT o alanino aminotransferasa



Diagnósticos diferenciales

La traducción clínica de la hepatitis alcohólica, más allá de ser mayoritariamente inespecífica, es muy variada, motivo que obliga a la consideración de otras entidades nosológicas que puedan imitarla.

ENTIDADES CLÍNICAS A CONSIDERAR COMO DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE LA HEPATITIS ALCOHÓLICA

- Esteatohepatitis no alcohólica
- Injuria hepática inducida por drogas
- Hepatitis viral crónica o aguda
- Enfermedad de Wilson fulminante
- Enfermedad hepática autoinmune
- Deficiencia de α 1-antitripsina
- Absceso hepático piógeno
- Colangitis ascendente
- Descompensación asociada a carcinoma hepatocelular

Evaluación del paciente con Hepatitis alcohólica

SISTEMÁTICA SUGERIDA EN LA EVALUACIÓN DE LA HEPATITIS ALCOHÓLICA

Evaluación general

- Hemograma completo

Evaluación de la enfermedad hepática

- Transaminasas, bilirrubina sérica, fosfatasa alcalina, albúmina sérica
- Tiempo de protrombina
- Serología para determinar causa de enfermedad hepática, por ejemplo anticuerpos contra virus hepatitis C
- Ecografía abdominal ¹
- Esofagogastroduodenoscopia
- Evaluar severidad

Evaluación de la función renal

- Creatinina sérica y electrolitos
- Análisis de orina
- Proteinuria y sodio en orina de 24 horas ²

Análisis del líquido ascítico

- Recuento celular
- Cultivo para bacterias, incluyendo inoculación en frascos de hemocultivos en la cabecera del paciente
- Albúmina y proteínas totales
- Glucosa, lactato deshidrogenasa, amilasa, triglicéridos y citología según orientación clínica

¹ En busca de carcinoma hepatocelular y trombosis venosa portal.

² Indicado si el análisis de orina muestra proteinuria o si se sospecha incumplimiento en la restricción de sodio.



Evaluación de severidad

Existe una variedad de scores orientados a evaluar la severidad de la hepatitis alcohólica y la necesidad de inicio, mantenimiento y finalización de la terapéutica corticoidea.

Scores utilizados en la evaluación de la severidad de la hepatitis alcohólica

SCORE	FACTOR QUE EVALÚA
<i>Función discriminante hepática de Maddrey</i>	- Necesidad de administración de corticoides
<i>Score de Glasgow</i>	
<i>Score MELD (Model for End-Stage Liver Disease)</i>	
<i>Score (o modelo) de Lille</i>	- Necesidad de interrumpir terapia corticoidea luego de una semana de iniciada o completarla hasta cumplimentar 28 días

Características de los scores utilizados en la evaluación de la severidad de la hepatitis alcohólica



FUNCIÓN DISCRIMINANTE HEPÁTICA DE MADDREY			
4,6 x (TP del paciente – TP normal para el laboratorio) + bilirrubina sérica total (mg/dL)			
ÍNDICE	DIAGNÓSTICO	MORTALIDAD	CONDUCTA
< 32	Hepatitis alcohólica leve-moderada	0-20%	No corticoides
≥ 32	Hepatitis alcohólica grave	50%	Prednisolona 40 mg/día (Prednisona 0,5 mg/kg/día) durante cuatro semanas y luego pauta descendente Considerar pentoxifilina 400 mg c/8 hs.

Una función discriminante ≥ 32 se asocia a una sobrevida espontánea a los 28 días del 65%.
Una función discriminante < 32 se asocia a una sobrevida espontánea a los 28 días del 93%.

SCORE DE GLASGOW			
	1	2	3
Edad	< 50 años	≥ 50 años	---
Recuento de glóbulos blancos	< 15 000 cel/mm ³	≥ 15 000 cel/mm ³	---
Urea	< 30 mg/dL (BUN < 14 mg/dL ó 5 mmol/l)	≥ 30 mg/dL (BUN < 14 mg/dL ó 5 mmol/l)	---
Relación TP del paciente / TP normal para el laboratorio	< 1,5	1,5-2	> 2
Bilirrubina	< 7,3 mg/dL	7,3-14,6 mg/dL	> 14,6 mg/dL

Puntuación total de 5 a 12

INTERPRETACIÓN		
	SOBREVIDA A LOS 28 DÍAS (%)	SOBREVIDA A LOS 84 DÍAS (%)
Score a día 1		
Score de Glasgow < 9	87	79
Score de Glasgow ≥ 9	46	40
Score a día 6-9		
Score de Glasgow < 9	93	86
Score de Glasgow ≥ 9	47	37
Valor de score de Glasgow ≥ 9: Iniciar tratamiento con corticoides. Prednisolona 40 mg/día (Prednisona 0,5 mg/kg/día) durante cuatro semanas y luego pauta descendente.		

SCORE DE MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE)

$$[9,57 \times \log \text{ creatinina (mg/dL)}] + [3,78 \times \log \text{ bilirubin (mg/dL)}] + [11,20 \times \log \text{ INR}] + 6,43$$

- El rango posible de valores se encuentra entre 6 y 40 (a menor puntaje, mejor pronóstico).
- El valor mínimo es 1 para cada una de las variables.
- Se utiliza para pacientes mayores de 12 años.
- El valor se redondea al entero más cercano.
- Si el paciente ha sido sometido a diálisis (al menos 2 veces durante la semana anterior), el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL.



Un resultado mayor a 11 tiene una mortalidad a los 30 días claramente elevada comparada con la de pacientes con un valor inferior.

Valor de *score* de MELD > 11: Iniciar tratamiento con corticoides.

Prednisolona 40 mg/día (Prednisona 0,5 mg/kg/día) durante cuatro semanas y luego pauta descendente.

SCORE (O MODELO) DE LILLE

$$3,19 - [0,101 \times \text{edad (en años)}] + [0,147 \times \text{albúmina a día 0 (g/l)}] + [0,0165 \times \text{cambio de bilirrubina a día 7 (\mu\text{moles/l})}] - [0,206 \times \text{insuficiencia renal}] - [0,0065 \times \text{nivel de bilirrubina a día 0 (en \mu\text{moles/l})}] - [0,0096 \times \text{tiempo de protrombina (en segundos)}]$$

Puntuación total de 0 a 1

Para convertir la bilirrubina de mg/dL a $\mu\text{mol/l}$ multiplicar por 17,1

Si hay insuficiencia renal, asignar el valor 1; si no la hay asignar el valor 0.

Si el paciente recibió transfusión de albúmina, utilizar la concentración sérica de albúmina previa a la transfusión.

Un resultado > 0,45 indica falta de respuesta a los corticoides; suspender.

- Pacientes con índice > 0,45 tienen un índice de sobrevida a los 6 meses del 25%

- Pacientes con índice < 0,45 tienen un índice de sobrevida a los 6 meses del 85%



Terapia de la hepatitis alcohólica

TRATAMIENTO	OBJETIVO	DOSIS	EVIDENCIA
<i>Psicoterapia</i>	Mantener la abstinencia	Frecuencia y abordajes óptimos no determinados	No existe evidencia clara de beneficio en pacientes con enfermedad hepática alcohólica, no ha sido estudiada en pacientes con hepatitis alcohólica.
<i>Corticosteroides</i>	Reducen la inflamación	40 mg prednisolona VO hasta 28 días	Reduce la mortalidad a corto plazo en pacientes con hepatitis alcohólica severa.
<i>Pentoxifilina</i>	Neutralización del TNF- α , ayuda a mantener la función renal entre otras acciones.	400 mg VO c/8 hs.	Mejora la sobrevida en pacientes hospitalizados con hepatitis alcohólica, menor incidencia de síndrome hepatorenal.

(continúa en la página siguiente)

TRATAMIENTO	OBJETIVO	DOSIS	EVIDENCIA
<i>Infliximab</i>	Antagonista del TNF- α	3 mg/kg a las semanas 0-2 y 6 y luego cada 8 semanas. No ha sido determinada la dosis más efectiva.	Puede incrementar el riesgo de infección y muerte.
<i>Etanercept</i>	Antagonista del TNF- α	25 mg dos veces por semana SC. No ha sido determinada la dosis más efectiva.	Puede incrementar el riesgo de infección y muerte.
<i>Soporte nutricional</i>	Revierte la malnutrición.	35-40 kcal/kg peso corporal/día, incluyendo 1,2-1,5 gramos de proteínas /kg/día	Mejora el estado nutricional pero no mejora la sobrevida a corto plazo en pacientes con hepatitis alcohólica severa.
<i>Oxandrolona</i>	Incrementa la masa muscular.	No ha sido determinada la dosis más efectiva.	No mejora la sobrevida a corto plazo en pacientes con hepatitis alcohólica severa.
<i>Vitamina E</i>	Antagoniza la injuria hepática por oxidación.	No ha sido determinada la dosis más efectiva.	
<i>Silymarin (leche de extracto de cardo)</i>	Antagoniza la injuria hepática por oxidación.	No ha sido determinada la dosis más efectiva.	

Infliximab: anticuerpo monoclonal anti TNF- α ; **Etanercept:** proteína portadora de fracciones solubles del receptor del TNF α (p75) con capacidad para capturar TNF- α



HEPATOTOXICIDAD POR DROGAS

Definición

Injuria hepática asociada a deterioro de su función vinculada a la exposición a drogas o a otros agentes no infecciosos.

Injuria hepática y función hepática alterada NO son sinónimos

La injuria hepática está por lo general indicada por elevaciones en la enzima alanino-aminotransferasa (GPT), pero incrementos mayores a tres veces sobre el límite superior del rango de la normalidad pueden no conducir a daño hepático clínicamente significativo. Esto se debe a la gran capacidad regenerativa del hígado, con el consiguiente desarrollo de la tolerancia adaptativa, como con frecuencia puede observarse en el tratamiento con isoniazida. Los datos analíticos que reflejan injuria hepática sola no necesariamente predicen o indican hepatotoxicidad seria. Síntomas vagos como fatiga, anorexia, náuseas, malestar en cuadrante abdominal superior derecho y orina oscura pueden ser el primer indicio de que la hepatotoxicidad está presente.

La hepatotoxicidad relacionada a drogas debería ser considerada cuando tales síntomas coexisten con evidencia bioquímica de injuria hepática y en especial con alteración concurrente de la función hepática. La regulación de la actividad de las enzimas séricas no es función del hígado; la **función hepática** es más seguramente evaluada a través de los niveles de bilirrubina total o fraccionada, reflejando de esta manera la capacidad del hígado para movilizar la bilirrubina plasmática hacia la bilis. Otra forma de mensurar la función hepática es a través de la síntesis de proteínas, que se refleja por la concentración sérica de albúmina y el tiempo de protrombina.



Patrones de injuria hepática

Definición: La injuria hepática se define como el incremento en las concentraciones séricas de las enzimas alanino amiotransferasa (GPT), fosfatasa alcalina (FA) y/o bilirrubina total, bajo las siguientes modalidades, en presencia de una noxa representada por drogas o agentes no infecciosos.	
ALTERACIÓN ENZIMÁTICA	CARACTERÍSTICAS
ALAT (GPT o enzima alaninoamiotransferasa)	Incremento de la concentración sérica de la enzima alanino-amiotransferasa (ALAT - GPT) más de tres veces por encima del límite del superior del rango de la normalidad

(continúa en la página siguiente)

Fosfatasa alcalina (FA)	Incremento de la concentración sérica de la enzima fosfatasa alcalina (FA) más de dos veces por encima del límite del superior del rango de la normalidad
Bilirrubina total (BT)	Incremento de la concentración sérica de la bilirrubina total (BT) más de dos veces por encima del límite del superior del rango de la normalidad, si se encuentra asociada a la elevación de la GPT o FA.
Caracterización de sus variantes y noxas asociadas	
VARIANTE	CARACTERÍSTICAS
Hepatoceleular	Involucra marcadas elevaciones de la GPT, usualmente precediendo a incrementos de la BT y modesto incremento de la FA
<i>Noxas frecuentemente asociadas:</i> Acarbose, acetaminofeno, ácido valproico, allopurinol, amiodarona, baclofeno, bupropion, drogas antiinflamatorias no esteroideas, drogas HAART ¹ , estatinas, fluoxetina, hierbas (kava kava ² , germander ³), isoniazida, ketoconazol, lisinopril, losartán, metotrexate, omeprazol, paroxetina, pirazinamida, rifampicina, risperidona, sertralina, tetraciclinas, trazodona, trovafloxacin	
Colectática	Involucra elevaciones de la FA que precede o son relativamente más prominentes que los incrementos de la GPT o de la aspartato-aminotransferasa (GOT).
<i>Noxas frecuentemente asociadas:</i> Amitriptilina, azatioprina, captopril, carbamazepine, clindamicina, ciproheptadina, enalapril, flutamida, fenobarbital, fenitoína, nitrofurantoína, sulfonamidas, trazodona, trimetoprima-sulfametoxazol, verapamil	
Mixta	Elevación concomitante de ambas enzimas
<i>Noxas frecuentemente asociadas:</i> Amoxicilina-ácido clavulánico, anticonceptivos orales, antidepressivos tricíclicos, clorpromazina, clopidogrel, eritromicina, esteroides anabólicos, estrógenos, fenotiacinas, irbesartan, mirtazapina, terbinafine	

¹ HAART: *Highly Active Antiretroviral Therapy* (terapia antirretroviral altamente activa).

² Kava kava: Planta originaria de una isla del Pacífico sur conocida como Vanuatu. La planta se cultiva en la actualidad en varias islas de esa región, desde Nueva Guinea hasta Tahití. Esta especie fue introducida en Australia en años recientes. En dosis elevadas, posee un efecto narcótico y psicoactivo. Los efectos nocivos de la ingestión crónica de dosis elevadas de kava se conocen como *kavismo*. Esta condición consiste en erupciones escamosas de la piel, que se conocen con el nombre de *dermatopatía por kava*. Los síntomas de dicha anomalía incluyen además una coloración amarillenta de la piel y uñas, aparentemente causadas por un anormal metabolismo del colesterol. Puede existir también irritación de los ojos. Los síntomas desaparecen por completo una vez que se descontinúa el consumo de kava.

³ Germander (*Teucrium chamaedrys*): El germander o camedrio es una hierba medicinal utilizada para la pérdida de peso cuyos principios activos son furano-neo-clerodano-diterpenoides. Estos son metabolizados por CYP3A a metabolitos reactivos que se unen de forma covalente a proteínas y reducen la concentración intracelular de glutatión (GSH). Aumenta



la concentración de calcio y se activa la transglutaminasa, que forma agregados con las proteínas del citoesqueleto. El aumento de calcio activa endonucleasas, fragmentando el DNA nuclear, favoreciendo la apoptosis.

Patrones de alteración de la función hepática

PROCESO FUNCIONAL ALTERADO	VARIABLE BIOQUÍMICA A ANALIZAR
<i>Capacidad hepática para movilizar la bilirrubina plasmática hacia la bilis</i>	Concentración plasmática de bilirrubina total y fraccionada
<i>Capacidad hepática para sintetizar proteínas</i>	Concentración plasmática de albúmina Tiempo de protrombina ¹

¹ Refleja indirectamente la concentración plasmática de factores de coagulación vitamina K dependientes sintetizados en el hepatocito (II, VII, IX y X).

Diagnóstico diferencial de la hepatotoxicidad inducida por drogas



RMI: Resonancia magnética nuclear; **MRCP:** Resonancia magnética nuclear retrógrada de páncreas y vías biliares; **TIBC:** transferrina

La presencia de síntomas –desde anorexia inespecífica, náuseas y fatiga hasta obvia ictericia en el contexto de consumo de medicación prescrita o no, o suplementos dietéticos– debería alertar al médico para establecer el diagnóstico de hepatotoxicidad inducida por drogas. Otras causas de injuria hepática deben ser descartadas incluyendo anomalías de la vía biliar, hepatitis virales, enfermedades autoinmunes, consumo de alcohol, entidades genético-metabólicas y factores hemodinámicos.

Elementos clave y consideraciones implicadas en la evaluación de la causa de la hepatotoxicidad inducida por drogas

- **Elemento clave:** La exposición a una droga debe preceder al comienzo de la injuria hepática para ser considerada como inducida por droga.
 - *Consideración: El período de latencia entre la exposición a la droga y el comienzo de la injuria es altamente variable.*
- **Elemento clave:** La presencia de una enfermedad como causa de injuria hepática debe ser descartada antes de concluir que la hepatotoxicidad sea inducida por drogas.
 - *Consideración: Drogas consumidas actualmente deberían también ser evaluadas como agentes causales.*
- **Elemento clave:** La injuria puede mejorar cuando se discontinúa la administración de la droga (*dechallenge*).
 - *Consideración: La injuria hepática puede empeorar inicialmente por días o semanas. En casos severos, la caída de las enzimas hepáticas puede indicar falla hepática inminente, no mejoría, en especial si está acompañada de empeoramiento de la función hepática.*
- **Elemento clave:** La injuria hepática puede recidivar más rápida y severamente en exposiciones repetidas, en especial si su naturaleza es autoinmune.
 - *Consideración: El empeoramiento con la reintroducción de la noxa puede no presentarse si ha ocurrido la tolerancia adaptativa.*

Guías clave en el reconocimiento y prevención de la hepatotoxicidad en la práctica clínica

No ignorar los síntomas	Cuando una droga está siendo usada, incluso síntomas vagos como malestar general, náuseas, vómitos, fatiga y malestar en el cuadrante abdominal superior derecho, como así también síntomas específicos tales como prurito o ictericia, se debería descartar enseguida la hepatotoxicidad. Realizar las determinaciones analíticas destinadas a evaluar la presencia de injuria hepática y función anormal del hígado.
Obtener una historia clínica completa	Realizar una detallada historia del consumo de hierbas medicinales prescritas y no prescritas y demás medicaciones con fechas y cantidades consumidas

(continúa en la página siguiente)



Interrumpir la administración del agente causal	Remover el o los agente/s sospechoso/s causal/es, especialmente si los síntomas ya han ocurrido o existe función hepática anormal (p. ej., incremento de la bilirrubina, prolongación del tiempo de protrombina). Vigilar de cerca los cambios producidos y consultar al especialista ante falta de mejoría clínica y/o analítica
Tener presente la Hy's Law¹	La ictericia que aparece luego de la injuria hepática inducida por drogas, variedad hepatocelular o citolítica sugiere un problema hepático serio y potencialmente fatal. Se debe consultar al especialista.

¹ El reconocimiento de la importancia de la alteración de la función hepática, más allá de la injuria hepática, comenzó con las observaciones de Hyman Zimmerman en 1978, quien evaluó que la injuria hepatocelular inducida por drogas –DILI: *drug-induced liver injury*– (p. ej., elevación de la GPT), acompañada por ictericia, tenía un pronóstico pobre con un 10 a 50% de mortalidad por insuficiencia hepática aguda en los días pretransplante. Debido a que el hígado posee una amplia capacidad para excretar bilirrubina, la injuria a los hepatocitos, suficiente para causar ictericia o aun leve hiperbilirrubinemia, representa una extensión de la injuria hepática tan grande que la recuperación puede no ser posible en algunos pacientes. Las observaciones de Zimmerman fueron adoptadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) durante años para identificar las drogas capaces de ocasionar injuria hepática severa. Las observaciones de la importancia crítica de la función hepática alterada ha sido referida informalmente por el Dr. Robert Temple como *Hy's Law*.



ASCITIS

Definición

Acumulación anormal de líquido en la cavidad abdominal. Constituye la complicación clínica más frecuente de la cirrosis y se encuentra asociada a una pobre calidad de vida, incremento en el riesgo de infecciones y falla renal y pronóstico malo a corto plazo.

Causas

Las más frecuentes de ascitis se listan a continuación, finalizando con las causas infrecuentes que representan tan sólo el 2% de los casos.

CAUSAS	FRECUENCIA (%)
<i>Cirrosis</i>	81
<i>Cáncer</i>	10
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	3
<i>Tuberculosis</i>	2

(continúa en la página siguiente)

Diálisis	1
Enfermedad pancreática	1
<p>Otros¹</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infeciosas: Amebiasis, ascariasis, brucelosis, peritonitis por <i>Chlamydia</i>, complicaciones relacionadas al VIH, enfermedad pélvica inflamatoria, colitis pseudomembranosa, salmonellosis, enfermedad de Whipple - Hematológicas: Amiloidosis, enfermedad de Castelman, eritropoyesis extramedular, síndrome hemofagocítico, histiocitosis X, leucemia, linfoma, mastocitosis, mieloma múltiple - Misceláneas: Embarazo abdominal, enfermedad de Crohn, endometriosis, enfermedad de Gaucher, linfangioleiomiomatosis, mixedema, síndrome nefrótico, desgarró linfático o injuria ureteral quirúrgicas, síndrome de hiperestimulación ovárica, síndrome POEMS², lupus eritematoso sistémico, <i>shunt</i> ventrículo-peritoneal. 	

¹ Representa en conjunto el 2% restante de las causas de ascitis.

² **Síndrome POEMS** (síndrome Crow-Fukase, enfermedad de Takatsuki, o síndrome PEP): **P** de polineuropatía (neuropatía periférica crónica desmielinizante que se asocia, en la mitad de los casos, a un mieloma osteoesclerótico), **O** de organomegalia (hepatomegalia o adenomegalia), **E** de endocrinopatía (diabetes mellitus, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal e hiperprolactinemia, etc.), **M** de proteína M (mieloma múltiple) y **S** de *skin* (hiperpigmentación, edema, hipertrichosis, espesamiento cutáneo, hiperhidrosis, hipocratismo digital, angiomas, leuconiquia, fenómeno de Raynaud, acrocianosis, xerosis, telangiectasias, *livedo reticularis*, vasculitis, escaras, queratosis seborreicas y paquidermatoglifia). Es el resultado de una marcada activación de citocinas proinflamatorias (IL- β , IL-6 y TNF- α) asociada con una débil o disminuida (TGF β 1) reacción antagonista, insuficiente para contrarrestar los efectos nocivos de estas citocinas.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la combinación del examen físico, imágenes (en especial la ecografía abdominal) y la paracentesis.

METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA EN EL PACIENTE CON PRESUNCIÓN DE ASCITIS	
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> - La ausencia de matidez en flanco es el predictor más seguro en contra de la presencia de ascitis; pacientes con ausencia de este signo poseen una probabilidad menor al 10% de tenerla. - La sensibilidad y especificidad del examen físico se encuentra entre 50 a 90% y 29 a 82%, respectivamente. - Sin embargo, es necesario al menos 1 500 mL de líquido para que la matidez esté presente, por lo que el diagnóstico de ascitis puede ser infraestimado si se utiliza solo este método.

(continúa en la página siguiente)



Imágenes	<ul style="list-style-type: none"> - La ecografía (ultrasonografía) es la modalidad con mayor relación costo-beneficio. - No expone al paciente a radiación de ningún tipo ni a accesos endovenosos. - No existe riesgo de reacciones anafilácticas ni de nefropatía por contraste. - Siempre solicitarla como ecografía abdominal completa o especificando la visualización de hígado y bazo. - La presencia de un bazo ≥ 12 cm o la presencia de recanalización de vena umbilical son índices indirectos de presencia de hipertensión portal.
Paracentesis	<ul style="list-style-type: none"> - La paracentesis abdominal con adecuado estudio del líquido es la forma más eficiente para confirmar la presencia de ascitis, diagnosticar su causa y determinar si el líquido se encuentra infectado.

Indicaciones de punción de líquido ascítico

A pesar de antiguas publicaciones que referían una morbilidad relativamente alta e incluso mortalidad cuando eran utilizados trocars para realizar la paracentesis, estudios recientes no han documentado muertes ni infecciones causadas por este procedimiento. Las complicaciones fueron reportadas en alrededor del 1% de los pacientes, consistentes en hematomas de pared, incluso a pesar del hecho de que el 71% de los mismos tenía un tiempo de protrombina anormal. Si bien complicaciones más serias, tales como hemoperitoneo o perforación intestinal, pueden suceder, son lo suficientemente inusuales ($< 1/1\ 000$ paracentesis) como para no disuadir la práctica de este procedimiento.

Debido a que el sangrado es poco común, el uso profiláctico de plasma fresco congelado o plaquetas previo a la paracentesis no se encuentra recomendado.



INDICACIONES DE PUNCIÓN ABDOMINAL (PARACENTESIS) EN PACIENTES CON ASCITIS

- *Ascitis de nuevo comienzo*
- *Al momento de admisión al hospital*
- *Deterioro clínico tanto en pacientes internados como ambulatorios*
 - Fiebre
 - Dolor abdominal
 - Malestar abdominal
 - Cambios del estado mental
 - Íleo
 - Hipotensión
- *Alteraciones de parámetros bioquímicos (potencial indicio de infección)*
 - Leucocitosis
 - Acidosis
 - Empeoramiento de la función renal
- *Sangrado gastrointestinal (alto riesgo de infección)*

Test realizados en el líquido ascítico

TESTS RUTINARIOS	TESTS OPCIONALES	TESTS INUSUALES
<ul style="list-style-type: none"> - Recuento celular cuantitativo y diferencial¹ - Concentración de albúmina - Concentración de proteínas totales 	<ul style="list-style-type: none"> - Cultivo de líquido ascítico en frascos de hemocultivos² - Concentración de glucosa - Concentración de LDH - Tinción de Gram - Concentración de amilasa 	<ul style="list-style-type: none"> - Citología - Concentración de triglicéridos - Concentración de bilirrubina - Cultivo para tuberculosis

¹ Un potencial error en el recuento celular es la presencia de hemorragia en el líquido ascítico (paracentesis traumática). Debe, entonces, corregirse la cifra de glóbulos blancos restando 1 glóbulo blanco por cada 750 hematies presentes en el líquido. El recuento de PMN también debe ser corregido: por cada 250 glóbulos rojos por mL debe restarse 1 PMN al recuento absoluto de los mismos. Los PMN poseen una velocidad de lisado mucho mayor que los glóbulos rojos, por lo tanto, si el sangrado ocurre antes de la paracentesis, los PMN que ingresaron al líquido pueden haberse lisado y los PMN corregidos arrojar un valor negativo.

² El cultivo de LA no se encuentra recomendado en forma rutinaria para todo paciente con ascitis; su obtención debe realizarse cuando la infección del líquido ascítico (LA) sea sospechada (ver sección "Peritonitis bacteriana espontánea - PBE"). Tanto el uso de frascos de hemocultivos como también el volumen del líquido infundido son de extrema importancia en el rédito del cultivo. El envío de una jeringa o un tubo con líquido ascítico disminuye drásticamente la sensibilidad de los resultados ya que la PBE es una infección monomicrobiana con bajo recuento de colonias. Se ha demostrado que el cultivo del líquido ascítico (en frascos de hemocultivo) en la cabecera del paciente, con inoculación inmediata, muestra un incremento en la positividad de 50-70% a 80-100% en pacientes con PBE (en ausencia de tratamiento antibiótico previo, pancreatitis, peritonitis tuberculosa o ascitis neoplásica).

Otras determinaciones analíticas tales como el pH, glucosaminoglicanos, lactato, colesterol y fibronectina NO son de utilidad en el análisis del LA. La cuantificación del CA125 en el LA no posee utilidad en el diagnóstico diferencial de la ascitis; su uso no se encuentra recomendado en pacientes con ascitis de ningún tipo.

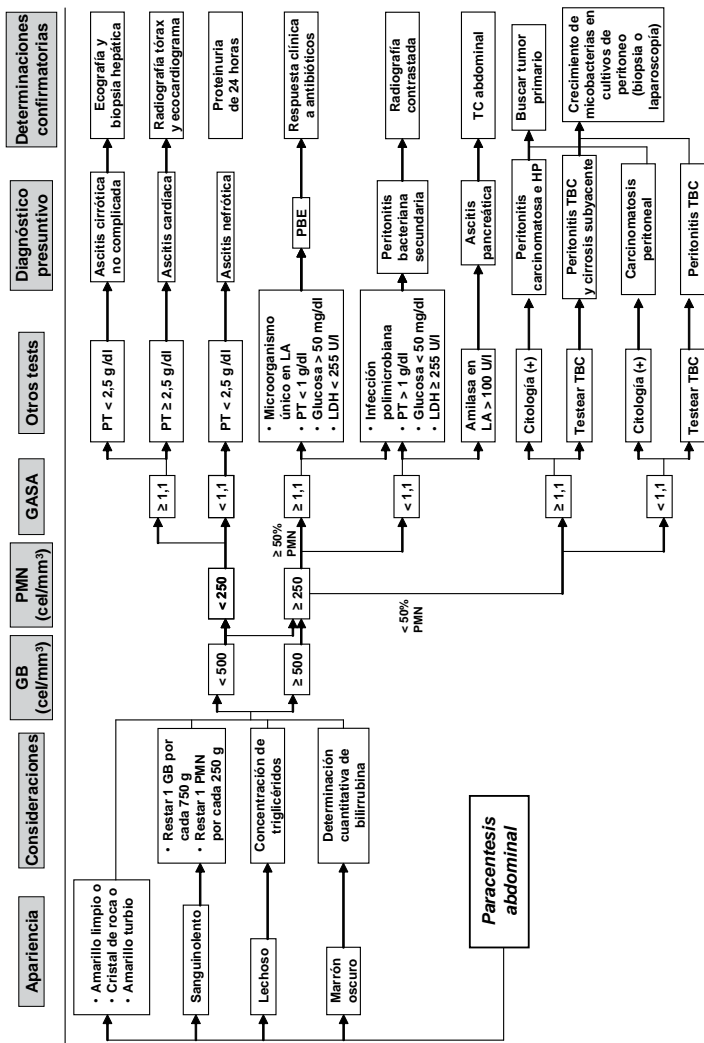
Clasificación del líquido ascítico en base al gradiente albúmina sérica/albumina líquido ascítico (GAS-A)*

ALTO GRADIENTE (> 1,1 G/DL)	BAJO GRADIENTE (< 1,1 G/DL)
<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis - Hepatitis alcohólica - Insuficiencia cardíaca - Metástasis hepáticas masivas - Insuficiencia hepática fulminante - Síndrome de Budd-Chiari - Trombosis de la vena porta - Enfermedad veno-oclusiva - Mixedema - Hígado graso del embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinomatosis peritoneal - Tuberculosis peritoneal - Pancreatitis - Serositis - Síndrome nefrótico - Obstrucción o infarto intestinal - Ascitis biliar - Escape linfático posoperatorio
GAS-A corregido = GAS-A actual x 0,16 x [globulinas séricas (g/l) + 2,5]	

* GAS-A: Gradiente de albúmina suero-ascitis



Interpretación del líquido ascítico en base a datos macroscópicos y analíticos



GB: glóbulos blancos; GR: glóbulos rojos; PMN: polimorfonucleares; GASA: gradiente albúmina sérica-ascítica; PT: proteínas totales; TBC: tuberculosis; PBE: peritonitis bacteriana espontánea; HP: hipertensión portal; TC: tomografía computada

Abordaje del paciente con ascitis

El abordaje del paciente con cirrosis y ascitis debería incluir no sólo una evaluación de la función hepática sino también una evaluación de la función renal y función circulatoria.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON CIRROSIS Y ASCITIS

- **Evaluación de la enfermedad hepática**¹
 - Analítica de coagulación y función hepática
 - Hematimetría completa
 - Ecografía abdominal y/o tomografía computada
 - Endoscopia gastrointestinal alta²
 - Biopsia hepática en pacientes seleccionados³
- **Evaluación de la función renal y circulatoria**⁴
 - Determinación de creatinina y electrolitos séricos
 - Determinación de natriuria (preferentemente de 24 horas)
 - Determinación de proteinuria (preferentemente de 24 horas)
 - Presión sanguínea arterial
- **Evaluación del líquido ascítico**⁵
 - Recuento celular
 - Cultivo
 - Determinación de proteínas totales y albúmina
 - Otros test (*ver tabla correspondiente*)

¹ Todos los pacientes deberían ser evaluados para trasplante hepático ya que la presencia de ascitis se encuentra asociada a un pronóstico malo a corto plazo (tasa de sobrevida a los 5 años 30-40% vs. 70-80% en pacientes transplantados). El trasplante hepático en pacientes que presentan ascitis refractaria, peritonitis bacteriana espontánea o síndrome hepatorenal (condiciones asociadas a severa alteración de la función renal y/o circulatoria) debería ser prioritario.

² En busca de várices esofágicas.

³ En pacientes cuya etiología no sea clara.

⁴ Idealmente los pacientes deberían ser evaluados cuando no se encuentran recibiendo tratamiento diurético.

⁵ Debe ser evaluado para descartar peritonitis bacteriana espontánea en pacientes con ascitis de reciente comienzo (hospitalizados o no), en especial en aquellos que presenten signos de infección, dolor abdominal, encefalopatía o sangrado gastrointestinal.

Terapia inicial del paciente con ascitis y cirrosis

El tratamiento exitoso del paciente con ascitis depende de la exactitud del diagnóstico, con independencia de la causa de la formación de la ascitis. Tratamiento exitoso se define como “minimización del volumen del líquido ascítico y del edema periférico sin depleción del volumen intravascular”.



MEDIDAS GENERALES	
Reducción de la ingesta de sodio	<ul style="list-style-type: none"> - Objetivo: 60-90 mEq/l (equivalentes a 1 a 2 g de sal por día) - Una baja dieta en sodio puede facilitar la eliminación del líquido ascítico y retardar su reacumulación. - Una mayor reducción de sal no está recomendada porque es pobremente tolerada.
Restricción de la ingesta líquida	<ul style="list-style-type: none"> - Objetivo: Restringir aproximadamente 1 000 mL/día - Sólo en pacientes con hiponatremia dilucional, con natremia menor a 120-125 mEq/l
Mantener ingesta calórica	<ul style="list-style-type: none"> - Establecer un plan de nutrición adecuado para evitar desnutrición y complicaciones asociadas a ella como incremento de susceptibilidad a las infecciones, formación de edemas, etc.
Ingesta de proteínas	<ul style="list-style-type: none"> - 1 g/kg/día, a menos que el paciente se encuentre encefalopático o hipercatabólico
Inmunización	<ul style="list-style-type: none"> - Inmunizar con vacuna antineumocócica y para influenza
Tratamiento de la enfermedad subyacente	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinencia alcohólica - Hepatitis B: Terapia antiviral en pacientes con antígeno E positivo - Hemocromatosis: Flebotomía - Enfermedad de Wilson: Terapia de quelación
Prevención de otras complicaciones de la cirrosis	<ul style="list-style-type: none"> - Las medidas preventivas deberían ser implementadas con el objetivo de reducir la morbilidad y mejorar la supervivencia. - Las complicaciones, que pueden ser efectivamente prevenidas, son el sangrado variceal, la peritonitis bacteriana espontánea y el síndrome hepatorenal.
MEDIDAS ESPECÍFICAS	
Ascitis de moderado volumen	
Ascitis de volumen tal que no ocasiona disconfort abdominal y no interfiere en el desarrollo de actividades diarias. Pueden ser tratados como pacientes ambulatorios y no requieren hospitalización, a menos que presenten complicaciones agregadas de cirrosis.	
Diuréticos	<ul style="list-style-type: none"> - Objetivo: Pérdida de peso de 300-500 g/día en pacientes sin edemas periféricos y 800-1 000 mg en pacientes con edemas. No se recomienda mayor tasa de descenso de peso para evitar la insuficiencia prerrenal. - Espironolactona (de elección): 50-200 mg/día, o - Amiloride 5-10 mg/día - Furosemida 20-40 mg/día, puede ser agregada durante los primeros días para incrementar la natriuresis.



(continúa en la página siguiente)

Ascitis de gran volumen	
Ascitis de volumen tal que ocasiona marcado disconfort abdominal e interfiere con el desarrollo de actividades diarias. Pueden ser tratados como pacientes ambulatorios y no requieren hospitalización, a menos que presenten complicaciones agregadas de cirrosis.	
Diuréticos	<ul style="list-style-type: none"> - Deben ser administrados como terapia de mantenimiento. - Espironolactona hasta 400 mg/día y furosemida hasta 160 mg/día hasta lograr la reducción del líquido ascítico.
Paracentesis evacuadora	<ul style="list-style-type: none"> - Evitar evacuaciones de grandes volúmenes (más de 5 litros) y realizarla siempre con la administración de expansores plasmáticos con el fin de prevenir la disfunción circulatoria. - La disfunción circulatoria se encuentra caracterizada por una alta tasa de recurrencia de ascitis, desarrollo del síndrome hepatorenal e hiponatremia dilucional, situaciones constatadas en el 20% de los casos y asociadas a una disminución de la tasa de sobrevida. - Los expansores plasmáticos son efectivos en prevenir estas complicaciones; la albúmina es superior al dextrán 70 y a las poligelinas, aunque no se han demostrado diferencias en la sobrevida. Para evacuaciones de grandes volúmenes puede considerarse la infusión de 6 a 8 g de albúmina por cada litro de LA evacuado. - Las complicaciones locales relacionadas a la paracentesis son la infección y perforación intestinal (complicaciones extremadamente raras si se utiliza la técnica correcta). <ul style="list-style-type: none"> - El sangrado significativo en el sitio de punción o hemoperitoneo se encuentra relacionado a trastornos subyacentes de la coagulación más que a la técnica de punción en sí misma
Ascitis refractaria	
Definida como la falta de respuesta a altas dosis de diuréticos (400 mg de espironolactona por día más 160 mg de furosemida por día o como la recurrencia de efectos adversos (encefalopatía hepática, hiponatremia, hiperkalemia o azoemia) cuando son administradas dosis bajas de diuréticos.	
Paracentesis repetidas con el uso de expansores plasmáticos	<ul style="list-style-type: none"> - Es la modalidad más utilizada; generalmente requiere evacuación cada 2 a 4 semanas. - La infusión de albúmina posparacentesis puede no ser necesaria en evacuaciones menores a 4-5 litros.

(continúa en la página siguiente)

TIPS	- Es la modalidad más efectiva para evitar la recurrencia de la ascitis ya que disminuye la actividad de los mecanismos retenedores de sodio. Las principales desventajas las constituyen una alta tasa de estenosis del <i>shunt</i> (más del 75% luego de 6-12 meses), alto costo y falta de disponibilidad en la mayoría de las instituciones. No debería recomendarse como tratamiento de elección de la ascitis refractaria. Debería ser reservado en pacientes sin falla hepática o con encefalopatía severa que tienen líquido loculado y que no puedan ser tratados con paracentesis y/o aquellos que no acuerdan con paracentesis repetidas.
Transplante hepático	- Debe considerarse esta posibilidad en pacientes con ascitis refractaria si el contexto general del paciente (bio-psico-social) es favorable.
Shunt peritoneo-venoso	- Debe considerarse en pacientes con ascitis refractaria que no son candidatos para paracentesis, transplante o TIPS

PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)

Definición

Infección del líquido ascítico (LA) en ausencia de un foco intraabdominal de resolución quirúrgica evidenciada por recuento de polimorfo-nucleares $\geq 250/\text{mm}^3$.

Etiopatogenia

El término *espontáneo* fue acuñado en 1964, debido a la falta identificable de una fuente infecciosa. En los últimos años, esta conceptualización ha sido cambiada ya que se demostró una serie de factores patogénicos que permiten y/o favorecen la siembra bacteriana del líquido ascítico.

La patogenia de la PBE se basa en tres variables, a saber:

Siembra bacteriana del LA	<ul style="list-style-type: none"> - Uno de los primeros pasos en el desarrollo de la PBE es un disturbio de la flora intestinal con sobrecrecimiento bacteriano y diseminación extraintestinal de un organismo específico (más frecuentemente <i>Escherichia coli</i>). - La cirrosis predispone al desarrollo de sobrecrecimiento bacteriano por alteración de la motilidad de intestino delgado y por la presencia de hipoclorhidria.
----------------------------------	--

(continúa en la página siguiente)



ETIOLOGÍA MÁS FRECUENTE RESCATADA EN LA PBE	
ORGANISMO	FRECUENCIA (%)
<i>Escherichia coli</i>	43
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9
Otras especies de <i>Streptococcus</i>	19
<i>Enterobacteriaceae</i>	4
<i>Staphylococcus</i>	3
<i>Pseudomonas</i>	1
Misceláneas	10

<p>Defensas del huésped¹</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La cirrosis es una de las formas más comunes de inmunodeficiencia adquirida, creando un medio ambiente que facilita la infección peritoneal. <ul style="list-style-type: none"> ◦ La deficiencia del complemento sérico es habitual en pacientes con falla hepática suficiente para ocasionar ascitis. El LA se encuentra diluido 5 veces (incluso hasta 10) con respecto al plasma en el paciente cirrótico, por lo que la concentración del complemento puede caer a niveles similares a aquellos observados en pacientes con deficiencia congénita del complemento ◦ La función de los fagocitos móviles (p. ej., PMN) y estacionarios (p. ej., células de Kupffer) se encuentran reducidos en pacientes con falla hepática avanzada.
<p>Factores de riesgo</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cirrosis - Concentración de proteínas en el LA < 1 g/dL (< 10 g/l) - Primer episodio de PBE - Concentración de bilirrubina total sérica > 2,5 mg/dL - Hemorragia variceal - Malnutrición (posible) - Uso de inhibidores de la bomba de protones (posible)

¹ Los organismos que ocasionan PBE son neutralizados usualmente, no solo por la inmunidad humoral sino también por la acción fagocitaria. La secuencia de destrucción bacteriana implica en primer término una opsonización por complemento y/o globulinas para permitir más fácilmente la identificación como *cuero extraño* y su digestión fagocitaria. Los macrófagos residentes son la primera línea de defensa en la cavidad peritoneal; si estos fallan para erradicar la colonización bacteriana, el complemento es activado y las citoquinas liberadas. Los PMN ingresan al LA con el objetivo de lisar los organismos invasores. En consecuencia, la PBE es ocasionada debido a niveles inadecuados de complemento o a la presencia de PMN disfuncionales.



Signo-sintomatología

La presencia de PBE suele sospecharse por la presencia de signos y síntomas sugestivos.

SÍNTOMAS Y SIGNOS AL DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA	
SIGNO-SINTOMATOLOGÍA	FRECUENCIA (%)
Fiebre	69
Dolor abdominal	59
Estado mental alterado	54
Malestar abdominal	49
Diarrea	32
Íleo paralítico	30
Hipotensión	21
Hipotermia	17

Diagnóstico de PBE y sus variantes

El diagnóstico de PBE se basa en la presencia de un cultivo de LA positivo y un recuento de PMN elevado (≥ 250 células/mm³). La combinación de estos dos parámetros también es utilizada para diagnosticar las variantes de PBE.



DIAGNÓSTICO DE PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA Y SUS VARIANTES		
VARIANTE	CULTIVO LÍQUIDO ASCÍTICO	RECuento ABSOLUTO DE POLIMORFONUCLEARES POR mm ³
<i>Peritonitis bacteriana espontánea</i>	Positivo	≥ 250
<i>Ascitis neutrocítica cultivo negativo</i> ¹	Negativo	≥ 250
<i>Bacterioascitis monomicrobiana no neutrocítica</i>	Positivo	< 250
<i>Bacterioascitis polimicrobiana</i>	Positivo	< 250

¹ Debe considerarse que pacientes con PMN > 250 PMN y cultivo de líquido ascítico negativo poseen una PBE.

Diferencias entre PBE y peritonitis bacteriana secundaria (PBS)

La diferenciación entre estas dos entidades se encuentra ampliamente basada en el análisis del LA, imagenología y respuesta al tratamiento.

La peritonitis bacteriana secundaria se define como la infección del LA bacteriológicamente demostrada por cultivos positivos, junto a un recuento celular del LA ≥ 250 células/mm³ en presencia de una fuente de infección intraabdominal quirúrgicamente tratable. Dos variantes de peritonitis secundaria han sido reportadas: la peritonitis perforada (p. ej., perforación de úlcera péptica hacia el LA) y la peritonitis no perforada (p. ej., absceso perinefrítico).

La distinción entre la PBE y PBS es de crucial importancia debido a la importancia de la terapéutica instituida:

La mortalidad de la PBS alcanza prácticamente el 100% si el tratamiento consiste sólo en antibióticos sin intervención quirúrgica.

La mortalidad de la PBE es alrededor del 80% si son sometidos de forma innecesaria a una laparotomía exploradora.

	PBE	PBS
Definición	Infección del líquido ascítico en ausencia de un foco intraabdominal evidente de resolución quirúrgica	Infección del líquido ascítico en presencia de un foco intraabdominal evidente de resolución quirúrgica
Variantes	Única	Peritonitis perforada (úlcera péptica perforada). Peritonitis no perforada (absceso perinefrítico)
Mortalidad	Baja. Si se realiza laparotomía exploradora se incrementa a 80%.	100% si el tratamiento consiste únicamente en antibióticos
Frecuencia ¹	Alta	Inusual
Signo-sintomatología	Similar en ambos casos ² . Ver cuadro "Síntomas y signos al diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea"	
Análisis de líquido ascítico ^{3,4}	- ≥ 250 PMN con: - Proteínas totales < 1 g/dL - Glucosa > 50 mg/dL - LDH $<$ del límite superior del valor plasmático	- ≥ 250 PMN más 2 ó más de los siguientes criterios: - Proteínas totales > 1 g/dL - Glucosa < 50 mg/dL - LDH $>$ del límite superior del valor plasmático
Tratamiento	Sólo antibióticos (Cefotaxima)	Antibióticos y cirugía (Cefotaxima y metronidazol)

¹ Aproximadamente un episodio de PBS es encontrado cada 20 casos de PBE.

² La ascitis previene el desarrollo de rigidez abdominal por separación de las vísceras de la

superficie parietal peritoneal, motivo por el que no se debe esperar la aparición de vientre en tabla en este tipo de peritonitis.

³ Estos criterios se encontraron en el 67% de pacientes con PBS vs. sólo el 4% de pacientes con PBE.

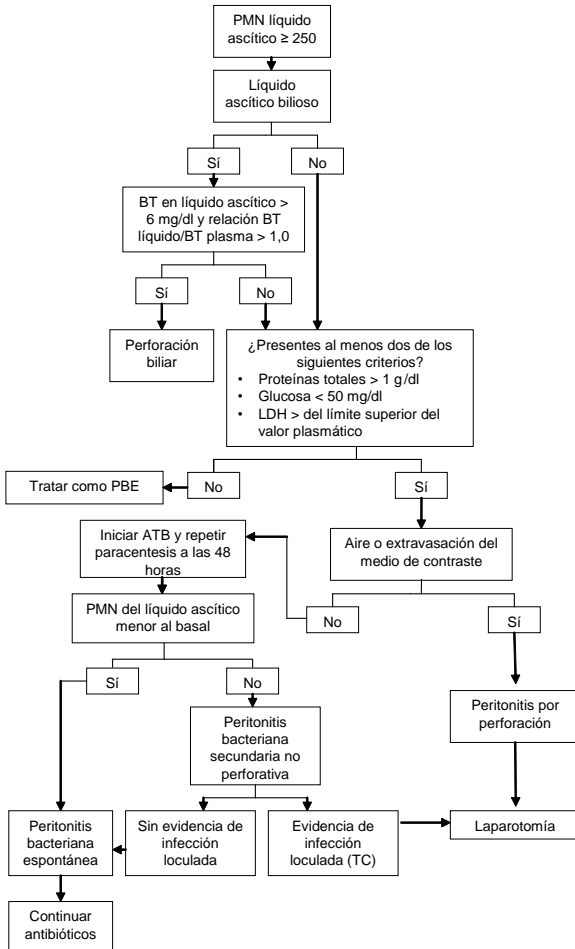
⁴ El antígeno carcino-embionario > 5 ng/mL o la FA en el líquido > 240 U/L tienen 92% de sensibilidad y 88% de especificidad para detectar perforación intestinal.

Variables más frecuentemente utilizadas para la diferenciación entre PBE y PBS

<p>Análisis del LA</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La presencia de dos o más de los siguientes criterios constituye una fuerte evidencia a favor de la existencia de peritonitis bacteriana secundaria (presente en el 67% de pacientes con peritonitis secundaria <i>versus</i> 4% de pacientes con PBE). <ul style="list-style-type: none"> ◦ Proteínas totales > 1 g/dL (> 10 g/l) ◦ Glucosa < 50 mg/dL ◦ LDH > del límite superior del valor plasmático - Antígeno carcino-embionario > 5 ng/mL o fosfatasa alcalina > 240 U/l en LA detecta perforación intestinal (92% de sensibilidad y 88% de especificidad)
<p>Imagenología</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar radiografía de abdomen de pie y exámenes contrastados intestinales - La laparotomía de emergencia debería realizarse ante la presencia de aire libre en cavidad o extravasación de material de contraste.
<p>Respuesta al tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Si no existe aire libre ni extravasación de contraste, la laparotomía de urgencia no puede justificarse de ninguna manera, aun ante la sospecha de persistencia de peritonitis bacteriana secundaria. En este caso se debe proceder a repetir la paracentesis luego de 48 horas de tratamiento a fin de confirmar o descartar PBS: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Si los PMN descendieron respecto del valor pretratamiento y en el cultivo inicial sólo crece un único tipo de microorganismo, es probable que el paciente tenga PBE. ◦ Si los PMN aumentaron y el cultivo es positivo a múltiples gérmenes (en especial si el enterococo u hongos se encuentran en la flora), el paciente probablemente tenga peritonitis secundaria no perforativa; deberá buscarse la presencia de abscesos.



Aproximación diagnóstica al paciente con PBE y su diferenciación con peritonitis secundaria



La respuesta diferencial a la terapia asume que se ha indicado un antibiótico con espectro antibacteriano, biodisponibilidad y dosis apropiados. Si la terapéutica empírica antibiótica no penetra en dosis terapéuticas al LA o no cubre totalmente la flora, la respuesta del paciente con PBE puede imitar a una PBS.

En ocasiones, la carcinomatosis peritoneal o la peritonitis tuberculosa pueden encontrarse asociadas a ascitis neutrocítica y a un análisis inicial del LA que re-



úne criterios para PBS. Existen dos variables que hacen menos probable que la peritonitis sea quirúrgica:

- Un predominio celular en el examen del LA a predominio de leucocitos NO-PMN
- Ausencia de fiebre

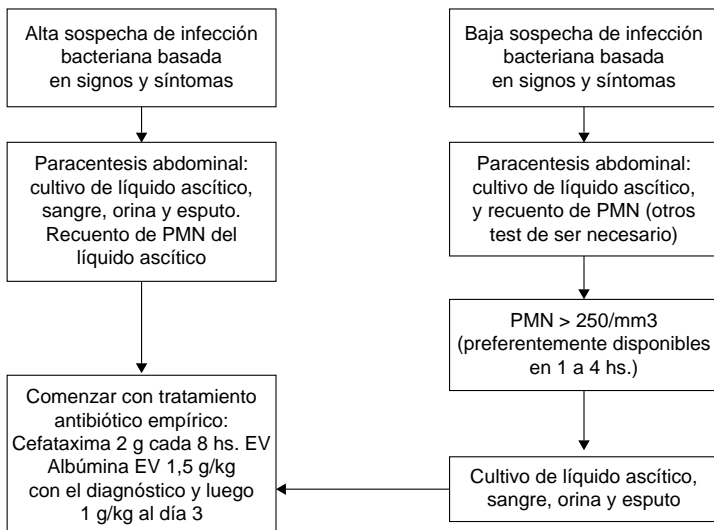
Por otra parte, la PBE diagnosticada en fase tardía puede también reunir criterios compatibles con PBS y exhibir un lento descenso de PMN por efecto de la terapia. La naturaleza monomicrobiana de la lesión y la negatividad del segundo cultivo tomado, ayudan a enfatizar la certeza del diagnóstico de PBE.

Tratamiento

El tratamiento empírico debe ser iniciado tan pronto como sea posible para así maximizar la chance de supervivencia del paciente. La principal indicación para el inicio de terapia empírica es la presencia inexplicada de uno o más de los siguientes hallazgos característicamente vistos en la PBE:

- **Temperatura mayor de 37,8°C (100° F)**
- **Dolor abdominal**
- **Cambio del estado mental**
- **Recuento de PMN en líquido ascítico $\geq 250/\text{mm}^3$**

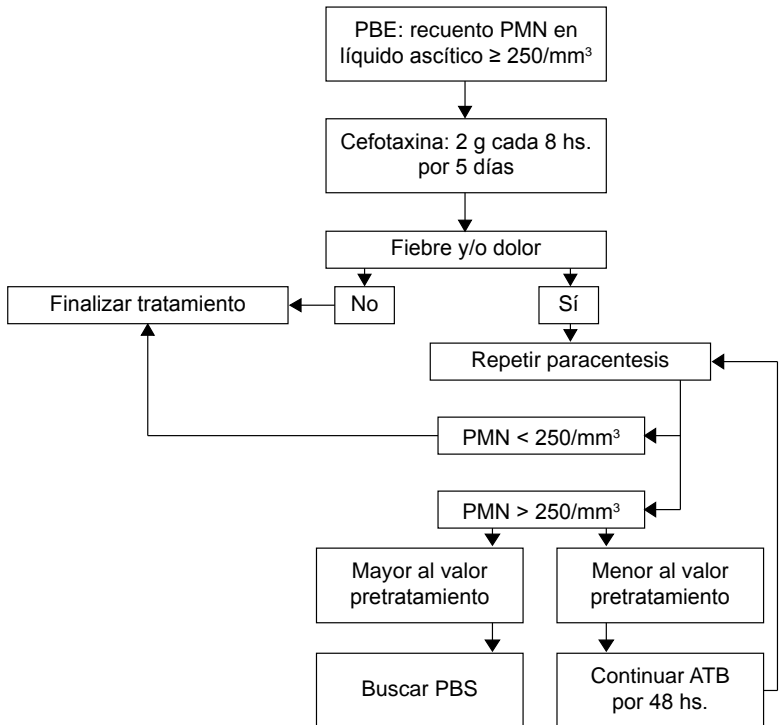
En pacientes sin estos hallazgos, es razonable esperar hasta disponer del recuento de PMN. Ambas situaciones se exponen a continuación:



Antibioticoterapia utilizada en la PBE

DROGA	DO SIS
<i>De elección</i>	
- Cefotaxina	2 g EV cada 8 horas durante 5 días
<i>Alternativos</i>	
- Ceftriaxona	1-2 g EV cada 12 horas durante 5 días
- Ceftazidima	2 g EV cada 8 horas durante 5 días
- AMS	1 g EV cada 8 horas

AMS: amoxicilina-clavulanato (en especial en pacientes que hayan recibido quinolonas en forma profiláctica)

Duración de la terapia y conducta en base a evolución clínica

Profilaxis

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA PARA PBE EN PACIENTES SELECCIONADOS	
SITUACIÓN CLÍNICA	DROGA
<ul style="list-style-type: none"> - Uno o más episodios de PBE - Cirrosis con proteínas del líquido ascítico < 1,5 g/dL con, al menos, uno de los siguientes parámetros presente: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Child-Pugh > 9 con bilirrubina sérica > 3 mg/dL ◦ Creatinina sérica > 1,2 mg/dL, urea > 40 mg/dL, sodio sérico < 130 mEq/l 	<ul style="list-style-type: none"> - Norfloxacina: 400 mg/día VO - Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg/día VO - DURACIÓN: indefinida
<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes cirróticos hospitalizados por sangrado gastrointestinal 	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona: 1 g/día EV inicialmente - Norfloxacina: 400 mg cada 12 horas VO - Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg/día VO - DURACIÓN: 7 días de uso total de antibióticos una vez que el sangrado haya cesado y el paciente esté estabilizado y con tolerancia oral
<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes con cirrosis hospitalizados por otras razones con concentración de proteínas en el líquido ascítico < 1g/dL (10 g/l) 	<ul style="list-style-type: none"> - Norfloxacina: 400 mg/día VO - Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg/día VO - DURACIÓN: Interrupción de la droga al momento del alta hospitalaria.



SÍNDROME HEPATORRENAL (SHR)

Definición

Forma distintiva de falla renal aguda o subaguda caracterizada por vasoconstricción renal severa, en el contexto de una cirrosis descompensada o una falla hepática aguda. Esta definición, en principio propuesta en un consenso de expertos en 1996, ha sido recientemente actualizada incluyendo a la albúmina como expansor volumétrico, modificando la concentración sérica de creatinina como criterio mayor, excluyendo la presencia de infección bacteriana como criterio de exclusión y prescindiendo de los criterios menores como parte del diagnóstico.

Presentación

Los pacientes con falla hepática pueden desarrollar dos formas distintivas de síndrome hepatorenal denominadas tipo 1 y tipo 2 basado en la concentración sérica de creatinina y la cinética de cambio, el curso clínico y factores precipitantes.

Estos síndromes reflejan injuria renal secundaria a disfunción circulatoria ocasionada por la falla hepática.

Pacientes con SHR y enfermedad renal aguda o crónica subyacente no son incluidos en esta clasificación y son denominados como SHR tipo 3. Pacientes que presentan una falla hepática fulminante subyacente poseen características particulares que no permiten ser incorporados en la clasificación habitual, motivo por el que se ha denominado SHR tipo 4.

Clasificación*

Tipo 1	Cirrosis con falla renal aguda rápidamente progresiva ¹
Tipo 2	Cirrosis con falla renal subaguda ¹
Tipo 3	Cirrosis con SHR tipo 1 ó 2 sobreimpuesto a una enfermedad renal crónica o injuria renal aguda ²
Tipo 4	Falla hepática fulminante con SHR ²

* Las características clínicas, historia natural y rasgos bioquímicos del SHR tipo 3 y 4 no han sido aún estudiadas.

¹ Recientemente definidos por el Club Internacional de Ascitis (Salerno F, Gerbes A, Gines P, *et al.* "Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis". *Gut* 2007; 56:1310-8. Salerno F, Cazzaniga M, Gobbo G. "Pharmacological treatment of hepatorenal syndrome: a note of optimism". *J Hepatol* 2007; 47:729-31).

² Enfermedad renal crónica incluye nefropatía diabética, glomerulonefritis crónica, nefropatía hipertensiva u otros. Injuria renal aguda incluye necrosis tubular aguda y otras causas de curso agudo.

Criterios diagnósticos*

Criterios mayores ^a

1. Enfermedad hepática crónica o aguda con insuficiencia hepática avanzada e hipertensión portal
2. Creatinina sérica > 1,5 mg/dL, reflejo de una disminución de la tasa de filtración glomerular
3. Ausencia de shock, infección bacteriana, tratamiento reciente o actual de fármacos nefrotóxicos y ausencia de pérdidas de líquidos vía renal y/o gastrointestinal
4. Ausencia de mejoría sostenida de la función renal (evidenciada por disminución de la creatinina sérica \leq 1,5 mg/dL) 48 horas posteriores al retiro de tratamiento diurético y expansión volumétrica con albúmina intravenosa (1 g/kg de peso corporal hasta un máximo de 100 g) ^b
5. Proteinuria < 500 mg/dL y ausencia de evidencia de lesión renal parenquimatosa manifestada por análisis de orina, o de uropatía obstructiva manifestada por ultrasonografía ^c

(continúa en la página siguiente)



Crterios menores

1. Diuresis < 500 mL/día
2. Sodio urinario < 10 mEq/L
3. Osmolaridad urinaria mayor a la osmolaridad plasmática
4. Sedimento urinario: Menos de 50 hematíes por campo
5. Sodio sérico < 130 mEq/L

* Los 5 criterios mayores deben estar presentes para el diagnóstico del SHR. Los criterios menores no son necesarios para el diagnóstico pero suelen estar presentes en la mayoría de los casos.

^a Definido según consenso de expertos (Arroyo V, Gines P, Gerbes A, *et al.* "Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis". *Hepatology* 1996; 23:164-76).

^b La albúmina reemplazó a la solución salina isotónica como criterio para la expansión plasmática. El criterio anterior consistía en la expansión volumétrica plasmática con 1,5 litros de solución salina isotónica.

^c Este criterio no se aplica a pacientes con enfermedad hepática que poseen simultáneamente enfermedad renal intrínseca y desarrollan SHR. No se han realizado a la fecha estudios para caracterizar el SHR en pacientes con enfermedad renal previa.

NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- El uso de criterios menores y la exclusión de pacientes infectados no son más utilizados en la actualidad para establecer el diagnóstico.
- El SHR tipo 1 es ahora definido como falla renal con incremento de la creatinina sérica > 2,5 mg/dL en el lapso de 2 semanas.
- El SHR tipo 2 es definido como una moderada o lenta progresión de la falla renal con creatinina sérica entre 1,5 a 2,5 mg/dL.



Tratamiento del síndrome hepatorenal

- El tratamiento debe persistir hasta revertir el SHR o hasta un máximo de 2 semanas.
- El objetivo del tratamiento es la reducción de la concentración de creatinina sérica < 1,5 mg/dL.

Tratamiento general

- El SHR tipo 1 y 4 requiere monitorización y seguimiento en cuidados críticos.
- El SHR tipo 2 y 3 puede alternar entre cuidados intensivos, monitorización en la cabecera del paciente o cuidado en hospital estándar.
- Interrupción del tratamiento diurético
- Evaluar volumen intravascular y expandir si es necesario
- Hemofiltración en presencia de acidosis, hiperkalemia, síntomas urémicos o sobrecarga de volumen
- Interrumpir agentes nefrotóxicos y hepatotóxicos
- Interrumpir agentes inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, nitratos y otros vasodilatadores

- En el tipo 1 se preconiza el tratamiento antibiótico profiláctico ya que los precipitantes más comunes son procesos sépticos (peritonitis bacteriana espontánea, urosepsis, infecciones gastrointestinales y biliares).
- En el tipo 1, evaluar función adrenal y postular reemplazo si es necesario.
- Evacuar ascitis si es necesario
- Realizar la terapia específica para la enfermedad hepática subyacente
- Evaluar profilaxis antibiótica en el SHR tipo 2
- No hay datos disponibles del tratamiento óptimo del SHR tipo 3.
- El tratamiento del SHR tipo 4 es similar al tipo 1, aunque no existen estudios específicamente dirigidos a esta entidad.
- Realizar evaluación para trasplante hepático en los tipos 1, 2 y 4.
- Realizar evaluación para trasplante hepático-renal en el tipo 3.

Tratamiento específico

SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 1	
1. Tratamiento vasoconstrictor más expansión volumétrica	
<i>Protocolo de tratamiento específico vasoconstrictor para el SHR*</i>	
Noradrenalina o	<i>DOSIS INICIAL:</i> Infusión endovenosa de 0,1 $\mu\text{m}/\text{kg}/\text{min}$ <i>DOSIS POSTERIOR:</i> Si la presión arterial media no se incrementa más de 10 mmHg, aumentar dosis en 0,05 $\mu\text{m}/\text{kg}/\text{min}$ cada 4 horas hasta un máximo de 0,7 $\mu\text{m}/\text{kg}/\text{min}$
Terlipresina más	<i>DOSIS INICIAL:</i> Bolo endovenoso de 1 mg cada 4 horas durante 72 horas <i>DOSIS POSTERIORES:</i> Al tercer día, si la creatinina no disminuyó $\geq 25\%$ del valor basal inicial, incrementar la dosis a 2 mg cada 4 horas endovenoso
Albúmina	Administrar en forma endovenosa junto a la adrenalina o terlipresina hasta obtener una presión venosa central entre 10-15 cm H ₂ O
<i>Protocolo típico de midrinona más octreotide para el tratamiento del SHR**</i>	
Octreotide	<i>DOSIS INICIAL:</i> 100 microgramos SC cada 12 horas <i>DOSIS POSTERIORES:</i> Incrementar la dosis hasta 200 μm cada 12 horas
Midronine***	<i>DOSIS INICIAL:</i> 5 mg, 7,5 mg ó 10 mg VO cada 12 horas <i>DOSIS POSTERIORES:</i> Incrementar dosis hasta 12,5 mg ó 15 mg cada 12 horas, según necesidad
2. Shunt portosistémico intrahepático transyugular (tips)	
La ascitis refractaria tratada con TIPS se encuentra asociada con una mejor sobrevida y una menor tasa de complicaciones hipertensivas portales (incluyendo el SHR) en comparación a la paracentesis de grandes volúmenes.	

(continúa en la página siguiente)



3. Trasplante hepático

La posibilidad de trasplante hepático en pacientes sometidos a terapia vasoconstrictora es controversial.

- Si la asignación de órganos está determinada por el score MELD ****, la mejora significativa de dicho score, inducido por el tratamiento vasoconstrictor, reduce las posibilidades de recibir trasplante hepático.
- En pacientes cuyo SHR revirtió con el tratamiento de terlipresina más albúmina, el pronóstico luego del trasplante hepático es excelente y similar a aquellos pacientes transplantados sin SHR.

SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 2

1. Tratamiento vasoconstrictor más expansión volumétrica

Iguals protocolos que los descritos para el SHR tipo 1, aunque no hay datos concretos de la terapia combinada de octeotide y midronine, si bien se observa una mayor tasa de recidiva en comparación con el tipo 1. Se necesitan más estudios para establecer la dosificación óptima de los regímenes descritos para esta variante de SHR.

2. Trasplante hepático

El trasplante hepático es sustancialmente más beneficioso si el SHR es revertido con albúmina y terapia vasoconstrictora previas. Puede ser más práctico y exitoso en el SHR tipo 2 en comparación con el tipo 1, debido a la ausencia de factores precipitantes, su curso clínico más prolongado y la falla renal de relativa menor cuantía.

3. Shunt portosistémico intrahepático trans yugular (tips)

Dados los potenciales efectos adversos de los TIPS en pacientes con falla hepática avanzada, esta terapia debe ser aplicada con sumo cuidado en esta variante de SHR.

SÍNDROME HEPATORRENAL TIPO 3 Y 4

Dados los potenciales efectos adversos de los TIPS en pacientes con falla hepática avanzada, esta terapia debe ser aplicada con sumo cuidado en esta variante de SHR.

* La terapia puede repetirse si reaparece el síndrome. Los diuréticos no son usados conjuntamente a la infusión de albúmina y vasoconstrictor en este protocolo, pero otros emplean furosemida conjuntamente con la albúmina para mantener una presión venosa central dentro del rango deseable.

** Las dosis de ambos agentes deben aumentarse hasta obtener un incremento de 15 mmHg en la presión arterial media. Durante la fase diagnóstica del SHR, administrar 1,5 litros de solución salina fisiológica más 120 mg de albúmina. Interrumpir la albúmina una vez que el SHR sea establecido y comenzar con octeotide y midronine.

*** Agonista α -adrenérgico.

**** Score MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*): $[9,57 \times \ln \text{creatinina (mg/dL)}] + [3,78 \times \ln \text{bilirubin (mg/dL)}] + [11,20 \times \ln \text{INR}] + 6,43$. Puntuación total de 6 a 40.



CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DE TERAPIA VASOCONSTRICTORA EN EL TRATAMIENTO DEL SHR

- Enfermedad arterial coronaria
- Cardiomiopatías
- Arritmias cardíacas
- Insuficiencia cardíaca y respiratoria
- Hipertensión arterial
- Enfermedad cerebro-vascular
- Enfermedad arterial periférica
- Broncoespasmo/Asma
- Enfermedad hepática terminal
- Carcinoma hepatocelular avanzado
- Edad > 70 años

Prevención del SHR

<i>Evitar factores precipitantes</i>	- Sepsis, sangrado, shock, uso de agentes neurotóxicos, etc.
<i>Profilaxis antibiótica</i>	- Norfloxacin: 400 mg/día - Reduce la incidencia en un 28% a un año comparado con un 41% en pacientes que no recibieron profilaxis.
<i>Administración de albúmina endovenosa</i>	- 1 g/kg en el momento del diagnóstico de peritonitis bacteriana espontánea y al 3er día reduce la incidencia del SHR tipo 1 y la mortalidad a los tres meses.
<i>Pentoxifilina</i>	- 400 mg cada 8 horas; en pacientes con hepatitis alcohólica severa aguda se asocia a marcada reducción en la incidencia de SHR y mortalidad hospitalaria, aunque un último estudio prospectivo no lo demuestra.

RIESGO PREOPERATORIO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA

Introducción

La presencia de enfermedad hepática subyacente posee influencia en el riesgo tanto de morbilidad como de mortalidad luego de la cirugía. La magnitud del riesgo depende de varios factores, incluyendo la etiología y severidad de la enfermedad, el procedimiento quirúrgico y el tipo de anestesia utilizada. En pacientes con cirrosis, la realización de cirugías que no impliquen trasplante hepático puede ocasionar agravamiento de la enfermedad hepática subyacente e incluso falla hepática.



Screening preoperatorio para enfermedad hepática

El objetivo primordial del *screening* preoperatorio es determinar la presencia de enfermedad hepática utilizando la metodología menos invasiva posible.

La sistemática de evaluación debe realizarse en dos pasos:

1. Constatar si el paciente tiene enfermedad hepática subyacente
2. Evaluación del riesgo de la cirugía

1. Evaluación de existencia de enfermedad hepática subyacente

Para investigar la presencia de enfermedad hepática debe realizarse una historia clínica sólida junto al examen físico, complementándolos con determinaciones analíticas e imagenológicas en caso de ser necesario.

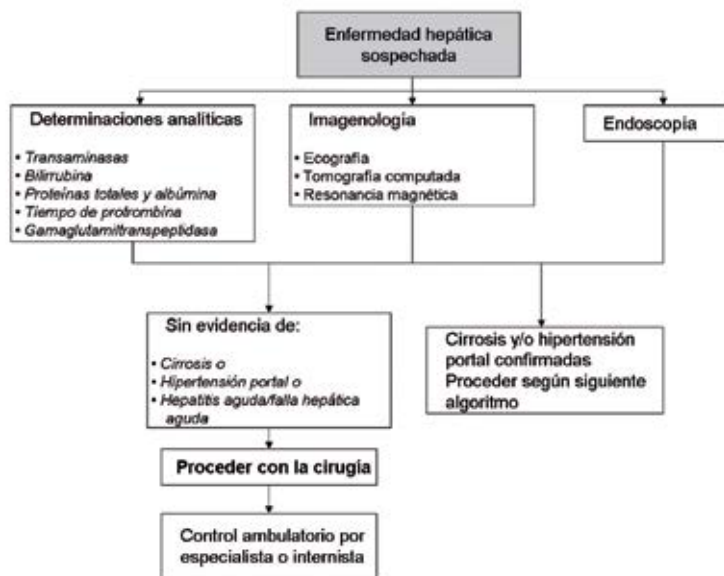
ABORDAJE DEL PACIENTE CON PRESUNTA ENFERMEDAD HEPÁTICA	
Historia clínica	<ul style="list-style-type: none"> - Transfusiones anteriores - Tatuajes - Uso de drogas ilícitas - Ingesta de alcohol - Historia sexual - Antecedentes personales de ictericia - Historia familiar de enfermedad hepática - Consumo de medicación, incluyendo analgésicos no recetados y medicaciones alternativas - Fatiga excesiva, prurito y aparición fácil de hematomas
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> - Ictericia - Eritema palmar - Telangiectasias en araña - Hipertrofia parotídea - Contractura de Dupuytren - Hepatoesplenomegalia - Ascitis - Dilatación de venas de pared abdominal - Edema de miembros inferiores - Ginecomastia - Atrofia testicular - Atrofia muscular
Analítica sanguínea	<ul style="list-style-type: none"> - Transaminasas - Bilirrubina - Proteínas totales y albúmina - Tiempo de protrombina - Gammaglutamiltranspeptidasa
Serología	<ul style="list-style-type: none"> - Virus de inmunodeficiencia humana - Hepatitis B - Hepatitis C



(continúa en la página siguiente)

Otras determinaciones	<ul style="list-style-type: none"> - Estudios de hierro - Niveles de ceruloplasmina - Niveles de $\alpha 1$-antitripsina - Marcadores séricos para enfermedad hepática autoinmune
Imágenes	<ul style="list-style-type: none"> - Ecografía con o sin efecto Doppler - TC - RMN

Algoritmo de evaluación para investigar presencia de enfermedad hepática



Una vez que se ha constatado la existencia de enfermedad hepática, el siguiente paso es establecer el riesgo de la cirugía.

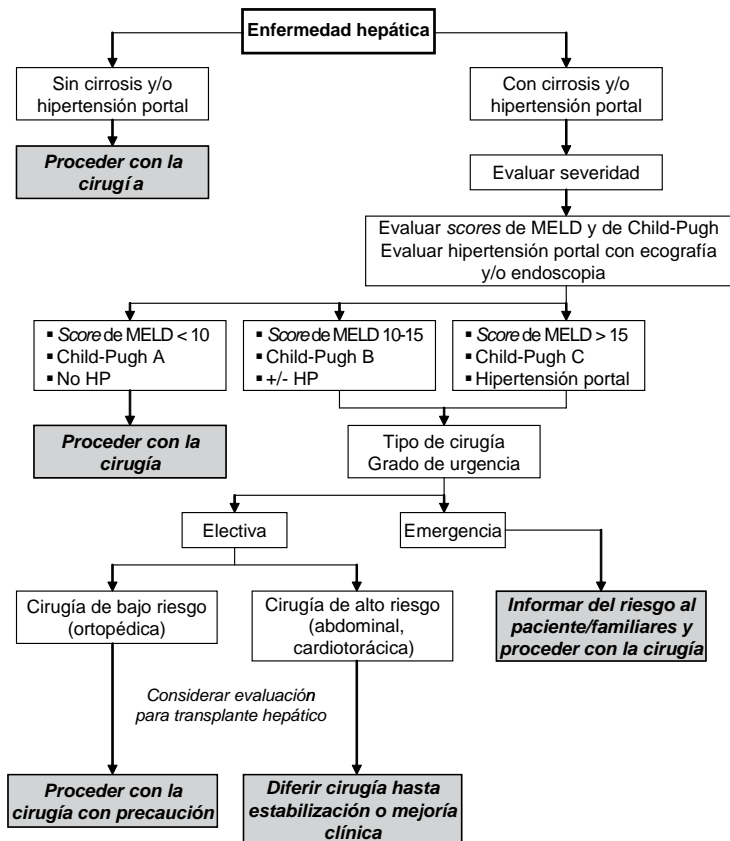
2. Evaluación del riesgo de la cirugía

El grado de riesgo asociado a la cirugía y el pronóstico posoperatorio dependen de tres factores:

- A. Etiología y severidad de la enfermedad hepática**
- B. Tipo de cirugía específica planeada**
- C. Tipo de anestesia utilizada**



Algoritmo para la evaluación de riesgo de la cirugía



Debido a la alta morbilidad perioperatoria, la hepatitis aguda es considerada una contraindicación para la cirugía electiva. La hepatitis aguda alcohólica (ictericia, dolor en hipocondrio derecho, transaminasas elevadas y leucocitosis) puede muchas veces imitar a procesos biliares agudos, conduciendo a diagnóstico erróneo y terapéuticas equivocadas como la colecistectomía o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; estas modalidades terapéuticas, en un paciente con hepatitis alcohólica, pueden tener resultados devastadores.

Las siguientes variables definen a pacientes con afectación hepática como de alto riesgo para cualquier tipo de cirugía.

**PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA, CON ALTO RIESGO QUIRÚRGICO
PARA CUALQUIER TIPO DE CIRUGÍA**

- Child-Pugh clase C
- MELD *score* > 15
- Falla hepática aguda
- Hepatitis alcohólica aguda
- Bilirrubina sérica > 11 mg/dL

A. Etiología y severidad de la enfermedad hepática

Los modelos ampliamente utilizados para evaluar la severidad de enfermedad hepática son el score MELD y el score de Child-Pugh. Ambos modelos predictivos han sido adaptados y evaluados para determinar la morbilidad perioperatoria en pacientes con cirrosis que son sometidos a procedimientos quirúrgicos.

- El **score de Child-Pugh** categoriza la severidad de la siguiente manera:
 - Clase A (enfermedad compensada): 5-6 puntos
 - Clase B (compromiso funcional significativo): 7-9 puntos
 - Clase C (enfermedad descompensada): 10-15 puntos
- Según el **score MELD**, el riesgo se estratifica de la siguiente manera:
 - Bajo riesgo: < 10 puntos
 - Riesgo intermedio: 10-15 puntos
 - Alto riesgo: > 15 puntos
 - Para mayor especificación de ambos scores remitirse a la sección “Cirrosis”.

SCORE DE MELD Y SCORE DE CHILD-PUGH EN LA EVALUACIÓN DE RIESGO Y MORTALIDAD

TIPO DE CIRUGÍA	CHILD-PUGH / MELD	MORTALIDAD (%)
<i>Abdominal</i>	A	10
	B	30-31
	C	76-82
<i>Cardíaca</i>	A	0-11
	B	18-50
	C	67-100
<i>Abdominal/Cardíaca/Ortopédica (mortalidad 30 días)</i>	< 8	5,7
	> 20	> 50



B. Tipo de cirugía

Pacientes con cirrosis sometidos a cualquier tipo de cirugía de emergencia tienen mayor mortalidad comparados con pacientes sin afectación hepática. Se listan las cirugías con mayor riesgo en pacientes con enfermedad hepática.

CIRUGÍAS DE ALTO RIESGO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD HEPÁTICA
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirugía abdominal ▪ Colectomía ▪ Colectomía ▪ Cirugía gástrica ▪ Resección hepática ▪ Cirugía cardíaca ▪ Cirugía de urgencia (cualquier tipo) ▪ Cirugía en la que se prevé importante volumen de pérdida sanguínea

C. Tipo de anestesia

La anestesia puede conducir a cambios en el flujo sanguíneo hepático, ya sea con anestesia general o local, por lo que el riesgo de descompensación posquirúrgico no se encuentra reducido por más que la anestesia utilizada haya sido local o espinal. La enfermedad hepática avanzada se caracteriza por vasodilatación esplácnica y sistémica, que conduce al incremento de la frecuencia del eflujo simpático eferente para mantener la presión de perfusión. Tanto el inotropismo como el cronotropismo cardíacos pueden verse reducidos en pacientes cirróticos y la combinación de circulación hiperdinámica sin mecanismos compensatorios puede conducir a una hipoperfusión hepática durante la cirugía. Esto puede estar exacerbado por el tipo de cirugía (en particular laparotomía y cirugía cardíaca), hemorragia, medicación vasoactiva e incluso posición del paciente durante el acto quirúrgico.

En consecuencia, la enfermedad hepática puede empeorar significativamente el metabolismo de los anestésicos y ciertas medicaciones utilizadas durante la cirugía.



OPCIONES TERAPÉUTICAS ACONSEJADAS EN EL PERÍODO PERI-OPERATORIO		
DROGA	ACONSEJADOS	DESACONSEJADOS
<i>Anestésicos</i> ¹	- Isoflurano	- Halotano
<i>Opioides</i> ²	- Fentanilo	- Morfina - Oxidodona
<i>Benzodiacepinas</i> ³	- Oxacepam - Temacepam	- Diacepam - Midazolam

¹ De los anestésicos volátiles, el isoflurano es el de elección ya que no afecta el flujo hepático y es metabolizado en el hígado en muy baja proporción. El halotano, por el contrario, se metaboliza mayoritariamente en el hígado y reduce el flujo hepático; ha sido reportado como causa de insuficiencia hepática aguda severa.

² El uso perioperatorio de opioides narcóticos (tales como morfina u oxycodona) debe ser evitado en pacientes con cirrosis o deterioro funcional hepático significativo, ya que son metabolizados por el citocromo p450. En contraste, el fentanilo no se ve afectado por la disfunción hepática.

³ La utilización de ciertas benzodiazepinas, tales como diazepam y midazolam deben evitarse debido a un enlentecimiento de su metabolismo ante alteración de la función hepática. El incremento de la duración de la acción de benzodiazepinas y narcóticos puede conducir a la instalación de la encefalopatía hepática.

ABORDAJE DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN DEL HEPATOGRAMA

Introducción

La evaluación del paciente con alteración de la función hepática comprende cuatro pasos sucesivos que deben investigarse:

1. Tiempo de evolución
2. Identificación etiológica
3. Estimación de la severidad del proceso
4. Evaluación de presencia de complicaciones

1. Tiempo de evolución

Consiste en determinar la asociación entre las alteraciones de la analítica hepática con la causa de hospitalización. Esto traza un perfil de la evolución, es decir, identifica una alteración crónica, una alteración aguda, o bien una descompensación aguda de una analítica crónicamente alterada.

Historia

Debe determinarse, en lo posible, si la enfermedad hepática ha ocurrido de forma súbita, se ha desarrollado de forma gradual o simplemente no ha sido aparente hasta la internación.

Datos orientativos de causas específicas:

DATO	ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA
<i>Consumo de medicación o drogas ilícitas</i>	- Hepatopatía medicamentosa
<i>Dolor en cuadrante superior derecho, fiebre, náuseas y vómitos</i>	- Enfermedad del tracto biliar
<i>Uso de drogas intravenosas, viaje reciente, pródromo viral</i>	- Hepatitis viral aguda
<i>Cirugía reciente</i>	- Infección, hematoma
<i>Consumo de alcohol</i>	- Hepatitis alcohólica



Examen físico

Debe recabarse información acerca de si el hígado se encuentra aumentado o disminuido de tamaño, de superficie nodular o lisa y si es o no doloroso, en particular si el dolor reside en el hígado mismo o es más específico en la zona vesicular.

Datos orientativos de entidades específicas:

DATO	ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA
<i>Dolor hepático</i>	- Hepatomegalia aguda secundaria a congestión, hepatitis o colangitis
<i>Signos de insuficiencia cardíaca derecha*</i>	- Congestión hepática aguda o crónica - Síndrome hepatopulmonar
<i>Masas abdominales palpables y/o linfadenopatías</i>	- Infiltración neoplásica
<i>Cicatrices abdominales</i>	- Estenosis colédoco u otra complicación operatoria
<i>Signos de hepatopatía crónica**</i>	- Cirrosis hepática de cualquier etiología

* Ingurgitación venosa yugular, hepatomegalia dolorosa, soplo de regurgitación tricuspídea, dedos en palillos de tambor, incremento o desdoblamiento fijo del segundo ruido cardíaco (sugestivo de hipertensión pulmonar).

** Ictericia, escleras ictericas, debilidad muscular, angiomas en araña, hipertrofia parotídea, eritema palmar, esplenomegalia, distensión abdominal, ascitis, asterixis o encefalopatía hepática, edemas en miembros inferiores, ginecomastia, alteración de la distribución del vello corporal, xantelasmas, contractura de Dupuytren y presencia de circulación colateral entre otros.

**2. Identificación etiológica**

Consiste en la determinación de la analítica y serología sanguíneas, técnicas no invasivas de evaluación, técnicas endoscópicas y consideraciones de patrones específicos.

Analítica y serología sanguínea

a) Determinar enzimas hepáticas: Considerar posibles causas extrahepáticas de alteraciones de las mismas.

ENZIMA HEPÁTICA	COMENTARIO
<i>GOT (ASAT)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Se encuentra no sólo en el hígado sino que también puede derivar del músculo cardiaco, músculo esquelético, riñón, cerebro, páncreas, pulmón y eritrocitos. - Entidades extrahepáticas que elevan la GOT: rabdomiolisis, actividad física vigorosa reciente o enfermedad muscular inflamatoria
<i>Fosfatasa alcalina (FA)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - No sólo indica un proceso hepatobiliar puesto que también procede de hueso e intestino. - Pacientes, en particular con serotipo sanguíneo O o B, pueden incrementar los niveles de FA luego de una ingestión de comida grasa. Por esta razón, la determinación de la FA debe realizarse preferentemente en ayunas.
<i>Albumina</i>	- La presencia de una hipoproteinemia puede indicar una enfermedad en otro sistema orgánico como la enteropatía perdedora de proteína o el síndrome nefrótico.
<p>Ante la elevación aislada de una enzima debería solicitarse el fraccionamiento isoenzimático. Considerar la presencia de macroenzimas: estas son moléculas de alto peso molecular formadas por la unión de una enzima normal a otra proteína plasmática; han sido comúnmente descritas como elevaciones aisladas de la GOT.</p>	

b) Evaluar el patrón de alteración hepática. Determinar si el patrón presente es más característico de compromiso hepatocelular (*hepatitis*) o de compromiso biliar (*colestasis*).

PATRONES DE ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA						
	PATRÓN HEPATOCELULAR			PATRÓN BILIAR		INFILTRACIÓN
	Isquemias y/o toxinas	Hepatitis viral	Alcohol	Completo	Parcial	
<i>Transaminasas</i>	50-100 X	5-50 X	2-5 X	1-5 X	1-5 X	1-3 X
<i>Fosfatasa alcalina</i>	1-3 X	1-3 X	1-10 X	2-20 X	2-10 X	1-20 X
<i>Bilirrubina</i>	1-5 X	1-30 X	1-30 X	1-30 X	1-5 X	1-5 X
<i>Tiempo de protombina</i>	Prolongado y sin respuesta a la vitamina K en enfermedad severa			Responde a la vitamina K sc		Normal
<i>Albumina</i>	Disminuye en enfermedad crónica			Normal		Normal
<i>Plaquetas</i>	Disminuye en enfermedad avanzada			Normal		Normal



El patrón de *hepatitis* se caracteriza por elevación desproporcionada de las transaminasas respecto de la fosfatasa alcalina. El patrón de colestasis muestra un incremento mayor de la fosfatasa alcalina respecto de las transaminasas.

PATRÓN HEPATOCELULAR	PATRÓN BILIAR
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hepatitis viral ▪ Esteatohepatitis no alcohólica ▪ Enfermedad hepática inducida por alcohol ▪ Enfermedad hepática inducida por drogas 	<p><i>Colestasis extrahepática</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estenosis biliares ▪ Coledocolitiasis ▪ Colangitis esclerosante primaria ▪ Colangiocarcinoma <p><i>Colestasis intrahepática</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Drogas ▪ Enfermedades granulomatosas ▪ Cirrosis biliar primaria ▪ Infiltración hepática maligna

Realizar recuento de plaquetas y tiempo de protrombina. Existen determinados patrones que son orientativos de determinadas entidades.

HALLAZGOS	ENTIDAD
<i>Ictericia más aumento de plaquetas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad hepática aguda - Cáncer metastásico - Infiltración linfomatosa
<i>Incremento GOT mayor a GPT con prolongación rápida de TP</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hígado de shock
<i>Incremento de TP desproporcionado al incremento de BT</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Toxicidad aguda por acetaminofeno
<i>Plaquetopenia crónica (en ausencia de supresión de médula ósea o incremento de consumo)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis hepática con hipertensión portal e hiperesplenismo secundario
La administración de vitamina K normalizará el TP en pacientes con obstrucción extrahepática pero no lo modificará en obstrucciones biliares intrahepáticas.	



e) Tests serológicos. Enviar muestras para *screening* toxicológico, enfermedad viral hepática, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria, hemocromatosis, hígado graso no alcohólico y enfermedad de Wilson.

LABORATORIO SEROLÓGICO RECOMENDADO	
Muestras de sangre y orina para toxicología	
<i>Muestras para enfermedad viral</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ac IgM VHA - Ac superficie VHB, Ac anticore VHB y Ac de superficie VHB - Ac VHC - Ac IgM para citomegalovirus, Epstein-Barr y Herpes simple (si existe inmunosupresión)
<i>Determinación de autoanticuerpos</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ac antinuclear - Ac antimúsculo liso - Ac anticitoplasma de neutrófilos
<i>Muestras para enfermedades metabólicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ceruloplasmina y cobre en orina de 24 horas - Ferritina, hierro y transferrina - Insulina en ayunas, perfil lipídico y hemoglobina glicosilada

Técnicas no invasivas

a) Ecografía

La ecografía con o sin efecto Doppler es usualmente el procedimiento imagenológico inicial, utilizado en la evaluación de la enfermedad hepatobiliar.

Puede detectar masas hepáticas como también el diámetro del árbol biliar extrahepático. En pacientes con significativa cirrosis, puede observarse una menor dilatación del tracto biliar de la que normalmente se esperaría en presencia de una obstrucción aguda del mismo. La especificidad y sensibilidad para detección de obstrucción del tracto biliar es del 90%.

b) Tomografía computada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN)

La TC es claramente superior a la ecografía para detectar masas hepáticas y aportar información de los demás órganos intraabdominales. En pacientes con alta sospecha de obstrucción biliar la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) es superior a la TC.

Técnicas endoscópicas

a) Ecografía endoscópica (EE)

Posee sensibilidad y especificidad iguales a la CPRM, pero posee la ventaja de obtener muestras biópsicas de zonas sospechosas.

b) Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Posee una sensibilidad del 90% y especificidad entre el 89 al 100 % para la evaluación del sistema biliar y el conducto pancreático. Posee la desventaja de ser un procedimiento invasivo asociado a complicaciones vinculadas a la realización del procedimiento como también a la inyección y manipulación del árbol biliar.



Patrones específicos y consideraciones

a) Coledocolitiasis y estenosis biliar

- Incremento de la FA en forma desproporcionada al incremento de las transaminasas.
- En las fases tempranas, las transaminasas pueden aumentar hasta 20 veces su valor normal.
- La EE, CPRM y CPRE poseen comparable sensibilidad y especificidad para la detección de cálculos del conducto biliar.

b) Hepatitis infecciosa

Si bien la causa más frecuente de incremento de las transaminasas es la hepatotoxicidad por drogas, la infección aguda por VHA, VHB y más raramente por VHE o por sobreinfección del VHD deben ser consideradas.

c) Compromiso neoplásico

El carcinoma hepatobiliar primario, como la infiltración metastásica, cursan habitualmente con alteración de los tests de función hepática. Las metástasis son más frecuentes que el carcinoma primario y los tests de función hepática no discriminan entre estas dos entidades.

d) Hepatotoxicidad inducida por drogas

Incluye no solo la farmacología utilizada en el tratamiento de entidades nosológicas hospitalarias, sino que se extiende a otros compuestos medicinales, como hierbas, sustancias de consumo ilegal y toxinas del medio ambiente. La clase de hepatotoxicidad por drogas más encontrada en pacientes hospitalizados es la relacionada a agentes antimicrobianos.

e) Hepatitis isquémica

Comúnmente el incremento de la GOT es mayor a 2 000 U/l. Una de las causas más habituales es la enfermedad cardiovascular, responsable de casi el 70% de todos los casos. Es frecuente constatar un tiempo de protrombina prolongado en forma aguda, con rápido acortamiento a valores normales en el lapso de 2 a 3 días, seguido con retorno de las transaminasas a valores normales dentro de 7 a 10 días.

f) Hepatitis alcohólica

Es característico el incremento de las transaminasas con una relación GOT/GPT 2:1. También puede constatarse prolongación del TP, con disminución de la concentración sérica de albúmina y disminución de la colinesterasa, datos que muestran disminución de la función hepática. Generalmente el paciente exhibe signos y síntomas compatibles con cirrosis.

3. Estimación de la severidad del proceso

Consiste en determinar la severidad del proceso. Los métodos para calcular la severidad dependen de que la enfermedad hepática sea de novo, es decir, una falla



hepática aguda, o bien de si existe una descompensación aguda de una hepatopatía crónica preexistente.

- Si la falla es aguda, los criterios del *King's College* para trasplante hepático o el score MELD pueden ser apropiados.
- Si la falla es crónica, debe ser evaluada la severidad. Si la severidad es alta, entonces el score MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*) es calculado para determinar si el paciente necesita trasplante hepático.

a) Enfermedad hepática aguda

Los criterios del *King's College* fueron inicialmente establecidos para evaluar la necesidad de trasplante hepático en pacientes con alteración de la función hepática debida a acetaminofeno. Los criterios, sin embargo, fueron después modificados para incluir las alteraciones de las pruebas de función hepática secundarias a otras etiologías. En los casos de falla hepática debida a otras causas no relacionadas al acetaminofeno, la presencia incluso de un solo factor pronóstico adverso predice una mortalidad del 80%.

Otros criterios para evaluar el trasplante hepático en la falla hepática aguda son los criterios de Clichy.

CRITERIOS DEL KING'S COLLEGE PARA INDICACIÓN DE TRASPLANTE HEPÁTICO EN LA FALLA AGUDA

FALLA HEPÁTICA NO INDUCIDA POR ACETAMINOFENO	FALLA HEPÁTICA INDUCIDA POR ACETAMINOFENO
<p><i>Tiempo de protrombina</i> > 100 seg (RIN > 6,5) (independientemente del grado de encefalopatía) o cualquiera de los tres criterios siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tiempo de protrombina</i> > 50 seg (RIN > 3,5) ▪ Edad < 10 ó > 40 años ▪ Bilirrubina sérica > 17,5 mg/dL ▪ Duración de la ictericia antes del comienzo de la encefalopatía > 7 días ▪ Etiología: hepatitis no A, no B, hepatitis por halotano y reacciones idiosincrásicas a drogas 	<p><i>pH arterial</i> < 7.3 (independientemente del grado de encefalopatía) o los siguientes tres criterios juntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Tiempo de protrombina</i> > 100 seg (RIN > 6,5) ▪ Creatinina sérica > 3,5 mg/dL (> 300 μmol/l) ▪ Encefalopatía grado III-IV



CRITERIOS DEL KING'S COLLEGE MODIFICADOS PARA INDICACIÓN TRANSPLANTE HEPÁTICO POR FALLA AGUDA INDUCIDA POR ACETAMINOFENO

Considerar fuertemente el transplante hepático si:

- Concentración arterial de lactato > 3,5 mmol/l luego de una adecuada resucitación de fluidos

Listar para transplante si:

- pH arterial < 7,3 ó concentración arterial de lactato > 3,0 mmol/l luego de una adecuada resucitación de fluidos

Listar para transplante si los siguientes 3 criterios aparecen juntos en un período de 24 horas:

- Tiempo de protrombina > 100 seg (RIN > 6,5)
- Creatinina sérica > 3,5 mg/dL (> 300 µmol/l)
- Encefalopatía grado III-IV

CRITERIOS DE CLICHY PARA INDICACIÓN DE TRANSPLANTE HEPÁTICO EN LA FALLA HEPÁTICA AGUDA

Encefalopatía grado III/IV con:

- Factor V < 20% y edad ≤ 30 años
- Factor V ≤ 30% y edad > 30 años

b) Enfermedad hepática crónica

La evaluación de la severidad de la falla hepática crónica se realiza mediante el score de Child-Pugh y el score MELD.

El **score de Child-Pugh** fue inicialmente utilizado para predecir la mortalidad poscolecistectomía. Su uso ha sido generalizado después para evaluar el pronóstico de los pacientes sometidos a todo tipo de cirugía abdominal.

VARIABLE	SCORE (PUNTOS)		
	1	2	3
<i>Ascitis</i>	Ausente	Ligera	Moderada a grave
<i>Encefalopatía</i>	Ausente	Grado I-II	Grado III-IV
<i>Albumina sérica (g/dL)</i>	> 3,5	3,5-2,8	< 2,8
<i>Bilirrubina sérica (mg/dL)</i>	< 2	2-3	> 3
<i>Bilirrubina sérica (mg/dL) (en cirrosis biliar primaria)</i>	< 4	4-10	> 10
<i>Tiempo de protrombina</i>			
▪ <i>Segundos sobre el control</i>	1-3	4-6	> 6
▪ <i>RIN</i>	< 1,7	1,7-2,3	> 2,3
▪ <i>Tasa de protrombina (%)</i>	> 52	50-30	< 30



INTERPRETACIÓN		
PUNTUACIÓN	GRADACIÓN	TASA DE MORTALIDAD OPERATORIA
5-6	A	10%
7-9	B	30%
10-15	C	82%

El **score de MELD** fue inicialmente desarrollado para predecir la mortalidad a los 3 meses, en pacientes sometidos a *shunt* portosistémico transyugular intrahepático (TIPS). En el año 2002, este sistema fue adoptado por los Estados Unidos como determinante primario para establecer las prioridades para trasplante hepático. El score MELD es útil para predecir la mortalidad a los 3 meses en pacientes antes y después del trasplante hepático.

Score MELD (Model for End-Stage Liver Disease)

$$[9,57 \times \ln \text{creatinina (mg/dL)}] + [3,78 \times \ln \text{bilirubin (mg/dL)}] + [11,20 \times \ln \text{INR}] + 6,43$$

Consideraciones del score de MELD

- El rango posible de valores se encuentra entre 6 y 40 (a menor puntaje, mejor pronóstico).
- El valor mínimo es 1 para cada una de las variables.
- Se utiliza para pacientes mayores de 12 años.
- El valor se redondea al entero más cercano.
- Si el paciente ha sido sometido a diálisis (al menos 2 veces durante la semana anterior), el valor de creatinina a considerar es 4 mg/dL.

Trasplante hepático

- Indicación de trasplante: puntuación > 33
- < 9 mortalidad 1,9%
- > 40 mortalidad 71,3%

Lista de espera trasplante

- Pacientes con cirrosis descompensada con una puntuación > 7 puntos en la clasificación Child-Pugh y una puntuación > 10 en el sistema MELD.

Retrasplante

- Debería evitarse en pacientes con MELD > 25

4. Evaluación de presencia de complicaciones

Consiste en la evaluación de las potenciales complicaciones de la falla hepática. Para mayor detalle referirse a las secciones correspondientes en este capítulo.



Sin pan se vive, sin amor, no. No ha de desperdiciarse ocasión alguna de consolar toda tristeza, de acariciar la frente mustia, de encender la mirada lánguida, de estrechar una mano caliente de amor. Perpetua obra, obra de todo instante, es la ternura.

JOSÉ MARTÍ



NEUMONOLOGÍA

Gabriel I. Aranalde
Ernesto Sebríe

Revisores
Mariana I. Negri
Hernán Conde
Carlos Saez

MANEJO DE LA VÍA AÉREA, SEDACIÓN Y ANALGESIA EN EL PACIENTE CRÍTICO

Secuencia rápida de intubación

Definición

La *secuencia rápida de intubación* (SRI) es el procedimiento de elección para lograr el acceso y control inmediato de la vía aérea en la mayoría de las situaciones de emergencia. En esencia, implica la administración, después de un periodo suficiente de preoxigenación, de un hipnótico de acción rápida y breve, seguido de inmediato de un bloqueante neuromuscular de acción rápida y breve y la aplicación de presión cricoidea para proceder, lo antes posible y en las mejores condiciones, a la laringoscopia y la intubación orotraqueal sin tener que recurrir, o haciéndolo el menor tiempo posible, a la ventilación manual con bolsa y mascarilla, minimizando el riesgo de distensión gástrica, regurgitación, vómito y aspiración.

Características de esta técnica:

1. El tiempo que se tarda hasta el paso del tubo es mínimo.
2. El tiempo de hipoventilación y apnea y, por tanto, el riesgo de acidosis respiratoria e hipoxemia se acortan al máximo.
3. La hipnosis inducida reduce las consecuencias adversas de la laringoscopia sobre el sistema cardiovascular, la reactividad de la vía aérea y la presión intracraneal.
4. La parálisis inducida facilita las condiciones locales para la laringoscopia y el paso del tubo.
5. La parálisis elimina la posibilidad del vómito.
6. Al evitar la ventilación manual y al efectuar la presión cricoidea (*maniobra de Sellick*) se reducen la insuflación gástrica y el riesgo de regurgitación de contenido gástrico a la laringe y faringe, que dificultan la intubación y predisponen a la aspiración. Se parte siempre del supuesto de que todo paciente tiene el estómago ocupado.

Objetivos de la SRI

▪ Mantener la oxigenación arterial y la ventilación alveolar, con la preoxigenación y el mínimo tiempo posible de apnea.
▪ Anular las respuestas voluntarias y reflejas producidas al estimular la vía aérea durante la laringoscopia y la introducción del tubo mediante la administración de premedicación y fármacos inductores.
▪ Evitar el vómito y la regurgitación de contenido gástrico, mediante la maniobra de Sellick y la evitación de la ventilación manual.

Secuencia ordenada de actuación y tiempos aproximados de la SRI

	TIEMPO	
1. Planificación y preparación previas	- 10 min	
2. Preoxigenación	- 5 min	Fase de preinducción: 5 min
3. Premedicación	- 3 min	
4. Parálisis e hipnosis simultánea (inducción)	0 min	Tiempo de apnea: 1 min
5. Posición del paciente y presión cricoidea	20 seg	
6. Laringoscopia	45 seg	
7. Manejo posintubación	+ 1 min	

**1. Preparación**

- Evaluar al paciente para una vía aérea dificultosa y para la probabilidad de éxito de la ventilación con bolsa-válvula-máscara (BVM).
- Debe estar disponible el equipo por si la intubación falla.
- El paciente debe estar en el área del departamento de emergencias que disponga de todos los elementos de reanimación organizados.
- Siempre se requiere monitoreo cardíaco y de la presión arterial así como oximetría de pulso.
- Es conveniente chequear en cada persona la permeabilidad de la vía intravenosa.
- Considerar una segunda vía intravenosa por si la primera falla.
- Debe determinarse la secuencia de fármacos, rotularlos y tener cargadas con ellos las jeringas.
- Chequear todo el equipamiento.
- Tener los elementos necesarios para una vía aérea quirúrgica de emergencia.
- Dos laringoscopios con sus ramas curvas y rectas. Asegurarse de que funcione la fuente lumínica y tenga fuente de energía.
- Tamaño del tubo endotraqueal (TET) para el hombre: 8 u 8,5; para la mujer 7,5 u 8.



- Si se prevé una intubación difícil tener un TET de 6 ó 6,5.
- Inflar el manguito y palparlo para comprobar que no existe fuga de aire.
- Tener el estilete (mandril) virtualmente en todas las intubaciones ya que sirve para dar la forma al tubo que se necesite. El mandril nunca debe sobrepasar el largo del TET ya que puede producir perforación en la vía aérea a su paso; a tal fin en uno de sus extremos debe presentar un rulo o asa para impedir que se deslice dentro del TET.
- Mientras transcurre esta fase se debe ya haber iniciado la preoxigenación.

2. Preoxigenación

Es el establecimiento de reservorio de O₂ en los pulmones para permitir varios minutos de apnea sin desaturación arterial de oxígeno. La administración de O₂ al 100% durante 5 minutos reemplaza el nitrógeno que contiene el aire ambiental por O₂; con esto se alcanza varios minutos de apnea antes de que la saturación de la hemoglobina caiga al 90%.

Durante esta maniobra debe evitarse la hiperventilación, manteniendo una frecuencia aproximada de 12 ventilaciones por minuto, la hiperventilación puede predisponer al volutrauma y puede distender el estómago predisponiendo al vómito por aspiración.

Un adulto sano de 70 kilos preoxigenado por completo puede mantener una saturación de O₂ por encima del 90% durante 8 minutos.

- Un adulto obeso de 125 kilos bien preoxigenado desatura a 90% en menos de 3 minutos.
- Un niño de 10 kilos desatura a menos de 90% en menos de 4 minutos.
- El tiempo de desaturación de 90 a 0% es importante y mucho más corto, alrededor de 2 minutos en el adulto y 45 segundos en el niño.

3. Pretratamiento

Consiste en la administración de fármacos que minimicen los efectos adversos asociados a la intubación.

- Opioides: Lo ideal es administrar un opioide de rápido inicio y poco riesgo de descompensación hemodinámica como el fentanilo (bloquea la respuesta simpática).
- Lidocaína: Disminuye la hiperreactividad de la vía aérea y el aumento de la presión intracraneana PIC asociada al traumatismo craneoencefálico (TEC). Dosis: 1,5 mg/kg EV 3 minutos antes de la intubación.
- Atropina en los niños menores de 10 años.
- Bloqueador neuromuscular: Dosis defásiculantes de un bloqueador neuromuscular competitivo para los casos de aumento de la PIC.

4. Parálisis e hipnosis simultánea (inducción)

Es el punto más importante de la secuencia. Se administra un agente inductor que produzca una rápida pérdida de conciencia; de inmediato se administra un agente bloqueador neuromuscular (ABNM).

Debe usarse un ABNM de inicio y duración de acción corta, que sirva para el momento de la intubación y si esta fracasa, que sus efectos reviertan rápido para que el paciente no pierda totalmente el control de su vía aérea. De elección succinilcolina (salvo contraindicaciones)

Referirse a las tablas correspondientes para dosis y demás variables.



5. Posición del paciente y presión cricoidea

Inmediatamente después de la aparición de la apnea se realiza la maniobra de Sellick, que consiste en aplicar una presión firme sobre el cartílago cricoides para prevenir la regurgitación pasiva del contenido gástrico. Se le debe mantener durante toda la intubación hasta que el tubo sea ubicado y el manguito inflado.

6. Intubación

Luego de 45 segundos se prueba la flaccidez de la mandíbula, se realiza la laringoscopia y se intuba. Debido a los minutos de apnea segura permitidos por la preoxigenación, la intubación debe realizarse con suavidad a efectos de minimizar el traumatismo de la vía aérea. Debe visualizarse la apertura glótica y luego ubicar el tubo. Después se retira el estilete y se infla el manguito. Se confirma la ubicación del tubo y se suspende la maniobra de Sellick.

7. Manejo posintubación

- Confirmar la ubicación del TET con método clínico y capnométrico:
 - Método clínico: auscultación del epigastrio y ambos campos pulmonares; si en epigastrio se auscultan borborignos, retirar de inmediato el TET y reiniciar el proceso. Si se ausculta adecuada entrada de aire a nivel pulmonar, proceder luego a la confirmación por detección de CO_2 en el aire espirado.
 - Capnometría: con método colorimétrico o espectroscopía (con detector conectado al monitor). La presencia de CO_2 en aire espirado confirma la posición del TET en vía aérea descartando intubación esofágica (pero no informa si dentro de la misma se halla bien ubicado), para eso se realiza la radiografía de tórax. Realizar radiografía de tórax evaluando estado pulmonar y posición del tubo, el extremo del TET debe estar en 5 cm (± 2) de la carina con la cabeza en posición neutra. Esto evita que el tubo migre al bronquio derecho (sospecha clínica al auscultar asimetría en la entrada de aire) o, por el contrario, que esté muy poco introducido y pueda ocurrir una extubación no deseada.
- La constatación de una correcta posición de la vía aérea artificial debe realizarse luego de la intubación y luego de todo traslado.
- Balón del TET: el balón inflado sirve para evitar la aspiración de material hacia la vía aérea normalmente estéril. El balón no es un método de fijación del TET, por lo que nunca debe excederse la presión de inflado de 25 mmHg o como máximo 30 mmHg.
- La hipertensión arterial en el período posintubación indica sedación inadecuada o dolor; constituye una respuesta al estrés, no tratarla sino tratar sus causas.
- Ante la necesidad de ventilar al paciente se requiere analgesia, sedación y eventualmente bloqueo neuromuscular en ese orden. Posteriormente a la intubación debe procederse a la sedoanalgesia para una adecuada ventilación del paciente:
 - Analgesia para el control del eventual dolor y/o disconfort y la respuesta simpática al estrés, y
 - Sedación para lograr adecuada adaptación a la ventilación (luego de la intubación, en la enorme mayoría de los casos, deberá ser de tipo *controlada*). Por esto es deseable que el paciente se halle sedado y, sólo si hace falta (*ver indicaciones*) se procederá al bloqueo neuromuscular.



Drogas utilizadas para analgesia sostenida en pacientes críticos

(“Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult”. *Crit. Care Med* 2002)

FÁRMACO	DOSIS EQUIANALGÉSICAS (IV)	VIDA MEDIA	METABOLITOS ACTIVOS (EFECTOS)	EFECTOS ADVERSOS	DOSIS INTERMITENTES	RANGO DE DOSIS DE INFUSIÓN
<i>Fentanilo</i>	200 µg	1,5-6 hs.	No	Rigidez con altas dosis	0,35-1,5 µg/kg IV c/0,5-1 hs.	0,7-10 µg/kg/hs.
<i>Hidromorfona</i>	1,5 mg	2-3 hs.	No	---	10-30 µg/kg IV c/1-2 hs.	7-15 µg/kg/hs.
<i>Morfina</i>	10 mg	3-7 hs.	Sí (sedación, especialmente en IR)	Liberación de histamina	0,01-0,15 mg/kg IV c/1-2 hs.	0,07-0,5 mg/kg/hs.
<i>Meperidina</i>	75-100 mg	3-4 hs.	Sí (neuroexcitación, especialmente en IR o altas dosis)	Evitar usar conjuntamente con IMAO e ISRS	No recomendado	No recomendado
<i>Codeína</i>	120 mg	3 hs.	Sí (analgesia y sedación)	Liberación histamina	No recomendado	No recomendado
<i>Remifentanilo</i>	---	3-10 min	No	Rigidez a altas dosis	---	0,6-15 µg/kg/hs.
<i>Ketorolac</i>	---	2,4-8,6 hs.	No	Riesgo de sangrado digestivo. Efectos adversos renales	15-30 mg IV c/6 hs. *	
<i>Ibuprofeno</i>	---	1,8-2,5 hs.	No	Igual al ketorolac	400 mg VO c/4-6 hs.	---
<i>Acetaminofeno</i>	---	2 hs.	No	Hepatotoxicidad	325-650 mg VO c/4-6 hs. Evitar > 4 g/día	---

* Disminuir si la edad es > 65 años, si el peso es < 50 kilos o si existe deterioro de la función renal. Evitar más de 5 días de uso. **IR**: Insuficiencia renal; **IMAO**: inhibidores de la mono amino oxidasa; **ISRS**: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina



Drogas utilizadas para sedación sostenida en pacientes críticos

(“Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult”. *Crit. Care Med* 2002)

FÁRMACO	COMIENZO DE ACCIÓN LUEGO DE DOSIS EV	VIDA MEDIA	METABOLITOS ACTIVOS (EFECTO)	EFFECTOS ADVERSOS	DOSIS INTERMITENTES ^a	RANGO DE DOSIS DE INFUSIÓN
<i>Diazepam</i>	2-5 min	20-120 hs.	Sí (prolongada sedación)	Flebitis	0,03-0,1 mg/kg c/ 5-6 hs.	---
<i>Lorazepam</i>	5-20 min	8-15 hs.	Ninguno	Acidosis y falla renal asociadas al solvente en altas dosis	0,02-0,06 mg/kg c/ 2-6 hs.	0,01-0,1 mg/kg/hs.
<i>Midazolam</i>	2-5 min	3-11 hs.	Sí (prolongada sedación especialmente con falla renal)		0,02-0,08 mg/kg c/ 0,5-2 hs.	0,04-0,2 mg/kg/hs.
<i>Propofol</i>	1-2 min	26-32 hs.	Ninguno	Aumento de triglicéridos	---	5-80 µg/kg/min
<i>Haloperidol</i>	3-20 min	18-54 hs.	Sí (SEP) ^b	Prolongación del intervalo QT	0,03-0,15 mg/kg c/ 0,5-6 hs.	0,04-0,15 mg/kg/hs.

^aDosis más frecuentes pueden ser necesarias para el manejo de la agitación aguda en pacientes ventilados mecánicamente. ^bSEP = Síntomas extrapiramidales

**Agentes bloqueadores neuromusculares (ABNM)**

(“Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient”. *Crit. Care Med.* 2002)

Drogas seleccionadas^a para el bloqueo neuromuscular en pacientes críticos

DROGAS BENZILISOQUINOLINAS					
VARIABLE	D-TUBOCURARINA (CURARE)	CISATRACURIUM (NIMBEX)	ATRACURIUM (TRACURIUM)	DOXACURIUM (NUROMAX)	MIVACURIUM (MIVACRON)
Introducido	1942	1995	1983	1991	1992
DE95^b (mg/kg)	0,51	0,05	0,25	0,025-0,03	0,075
Dosis inicial (mg/kg)	0,1-0,2	0,1-0,2	0,4-0,5	0,025,-0,05	0,15-0,25
Duración (min)	80	45-60	25-35	120-150	10-20

(continúa en la página siguiente)

<i>Infusión descrita</i>	---	Sí	Sí	Sí	Sí
<i>Dosis de infusión (µg/kg/min)</i>	---	2,5-3	4-12	0,3-0,5	9-10
<i>Recuperación (min)</i>	80-180	90	40-60	120-180	10-20
<i>% excreción renal</i>	40-45	Eliminación de Hoffman ^c	5-10	70	Metabolitos inactivos
<i>Falla renal</i>	Aumento duración	Sin cambios	Sin cambios	Aumento duración	Aumento duración
<i>% excreción biliar</i>	10-40	Eliminación de Hoffman	Mínimo	Datos insuficientes	---
<i>Falla hepática</i>	Leve incremento del efecto	Sin cambios del efecto a mínimo	Sin cambios del efecto a mínimo	---	Aumento duración
<i>Metabolitos activos</i>	No	No	No. Puede acumularse laudanosina ^d	---	No
<i>Hipotensión por liberación de histamina</i>	Marcada	No	Mínimo pero dosis dependiente	No	Mínimo pero dosis dependiente
<i>Taquicardia por bloqueo vagal</i>	Mínimo	No	No	No	No
<i>Hipotensión por bloqueo ganglionar</i>	Marcada	No	Mínimo a ninguno	No	No
<i>Bloqueo prolongado</i>	---	Raro	Raro	Datos insuficientes	Datos insuficientes

^a Drogas usadas en paciente de 70 kilos.

^b **DE95**: Dosis efectiva en el 95% de los pacientes estudiados.

^c La eliminación de Hoffman es una rotura espontánea no enzimática a temperatura y pH fisiológicos.

^d La laudanosina es una amina terciaria que cruza la barrera hematoencefálica; es un subproducto de las dos vías del metabolismo. Ha sido asociada a vasodilatación y a estimulación del sistema nervioso central en el modelo animal, incluyendo cambios electroencefalográficos que indican actividad convulsiva. Sin embargo, el significado clínico de la toxicidad de la laudanosina en humanos no ha sido aún confirmado, a pesar de las infusiones continuas de atracurio en pacientes en las unidades de cuidados intensivos.



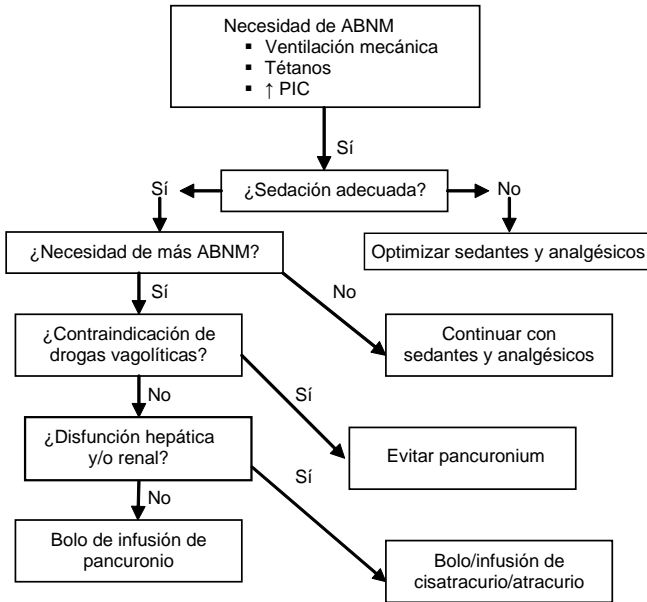
DROGAS AMINOESTEROIDES				
VARIABLE	PANCURONIUM (PAVULÓN)	VECURONIUM (NORCURÓN)	PIPECURONIUM (ARDUAN)	ROCURONIUM (ZEMURON)
Introducido	1972	1984	1991	1994
DE95^b (mg/kg)	0,05	0,05	0,05	0,3
Dosis inicial (mg/kg)	0,06-0,1	0,08-0,1	0,085-0,1	0,6-1
Duración (min)	90-100	35-45	90-100	30
Infusión descrita	Sí	Sí	No	Sí
Dosis de infusión (µg/kg/min)	1-2	0,8-12	0,5-2	10-12
Recuperación (min)	120-180	45-60	55-160	20-30
% excreción renal	45-70	50	50+	33
Falla renal	Aumento duración	Aumento duración	Aumento duración	Mínimo
% excreción biliar	10-15	35-50	Mínimo	< 75
Falla hepática	Leve incremento del efecto	Variable	Mínimo	Moderado
Metabolitos activos	Sí: 3-OH y 17-OH-pancuronium	Sí: 3-desacetil-vecuronium	Datos insuficientes	No
Hipotensión por liberación de histamina	No	No	No	No
Taquicardia por bloqueo vagal	Modesto a marcado	No	No	Algo a altas dosis
Hipotensión por bloqueo ganglionar	No	No	No	No
Bloqueo prolongado	Sí	Sí	Datos insuficientes	Datos insuficientes



^a Drogas usadas en paciente de 70 kilos

^b **DE95**: Dosis efectiva en el 95% de los pacientes estudiados

Uso de ABNM en la unidad de cuidados críticos



ABNM: Agentes bloqueadores neuromusculares. **PIC:** Presión intracraneana

Interacciones medicamentosas de los ABNM

DROGAS QUE POTENCIAN LA ACCIÓN DE LOS ABNM NO DESPOLARIZANTES	DROGAS QUE ANTAGONIZAN LA ACCIÓN DE LOS ABNM NO DESPOLARIZANTES
<ul style="list-style-type: none"> - Anestésicos locales - Lidocaína - Antimicrobianos (aminoglucósidos, polimixina B, clindamicina, tetraciclina) - Antiarrítmicos (procaïnamiada, quinidina) - Magnesio - Bloqueadores de los canales de calcio - Bloqueadores β adrenérgicos - Agentes inmunosupresores (ciclofosfamida, ciclosporina) - Dantroleno - Diuréticos - Carbonato de litio 	<ul style="list-style-type: none"> - Fenitoína - Carbamacepina - Teofilina - Ranitidina



Complicaciones potenciales del uso de los ABNM

COMPLICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL USO DE LA SUCCINILCOLINA	COMPLICACIONES GENERALES ASOCIADAS CON EL USO DE ABNM EN UCI^a
<ul style="list-style-type: none"> - Pérdida de vía aérea - Hiperkalemia - Deficiencia de pseudocolinesterasa plasmática 	<ul style="list-style-type: none"> - Pánico y ansiedad en paciente paralizado - Desconexión de ARM o percance de vía aérea - Efectos cardiovasculares y/o autonómicos (p. ej., vagolíticos) - Lesión de piel - Injuria nerviosa periférica - Abrasión corneal, conjuntivitis - Miositis osificante - Riesgo de prolongada debilidad muscular - Síndrome miopático cuadripléjico agudo - Potencial toxicidad del sistema nervioso central

^a UCI: Unidad de cuidados intensivos



Etiologías y síndromes de debilidad en pacientes críticos

- Prolongada recuperación de ABNM (secundario a la droga madre, metabolito o interacción medicamentosa)
- Miastenia gravis
- Síndrome de Eaton-Lambert
- Síndrome de Guillain-Barré
- Lesión o injuria del sistema nervioso central
- Injuria de médula espinal
- Miopatía esteroidea
- Miopatía mitocondrial
- Miopatía relacionada al VIH
- Miopatía aguda del cuidado intensivo
- Atrofia por desuso
- Polineuropatía del paciente crítico
- Toxicidad electrolítica severa (p. ej., hipermagnesemia)
- Deficiencia electrolítica severa (p. ej., hipofosfatemia)



ASMA: ENFOQUE DEL TRATAMIENTO CRÓNICO

Clasificación de severidad

COMPONENTES DE SEVERIDAD		CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD DEL ASMA (≥ 12 AÑOS DE EDAD)			
		Intermitente	Persistente		
			Leve	Moderado	Severa
Deterioro VEF ₁ /CVF normal: 08-19 años: - 85% 20-39 años: - 80% 40-59 años: - 75% 60-80 años: - 70%	<i>Síntomas</i>	≤ 2 días/ semana	> 2 días/ semana pero no a diario	A diario	A lo largo de todo el día
	<i>Despertares nocturnos</i>	≤ 2 por mes	3-4 por mes	> 1 por semana pero no de noche	Frecuentemente 7 por semana
	<i>Uso de ABAC para control de síntomas</i>	≤ 2 día/semana	> 2 días/ semana pero no a diario y no más de 1 día	A diario	Varias veces por día
	<i>Interferencia con la actividad normal</i>	Ninguna	Limitación menor	Limitación mayor	Limitado extremadamente
	<i>Función pulmonar</i>	- VEF ₁ normal entre exacerbaciones - VEF ₁ > 80% del teórico - VEF ₁ /CVF normal	- VEF ₁ > 80% del teórico - VEF ₁ /CVF normal	- VEF ₁ > 60% pero < 80% del teórico - VEF ₁ /CVF reducido 5%	- VEF ₁ < 60% teórico - VEF ₁ /CVF reducido más del 5%
Riesgo	<i>Exacerbaciones que requieren corticoides sistémicos orales</i>	0-1/año	≥ 2/año		
		Considerar severidad e intervalo desde la última exacerbación La frecuencia y severidad pueden fluctuar en el tiempo en cualquier categoría de severidad. El riesgo relativo anual de exacerbaciones puede estar relacionado al VEF ₁ .			
Pasos recomendados para el inicio de la terapia*		Paso 1	Paso 2	Paso 3	Paso 4 ó 5
				Y considerar curso corto de corticoides sistémicos orales	
		En 2-6 semanas evaluar el nivel de control de asma alcanzado y ajustar terapia coherentemente			

* Ver tratamiento escalonado según III Reporte del Panel de Expertos 2007

En pacientes que ya lograron un buen control inicial los pasos recomendados para **mantener** el control son: intermitente: Paso 1; leve: Paso 2; moderado: Paso 3 ó 4; y severo: Paso 5 ó 6



Clasificación por nivel de control

COMPONENTES DE CONTROL		CLASIFICACIÓN DE CONTROL DE ASMA (≥ 12 AÑOS DE EDAD)		
		Persistente		
		Controlada	Parcialmente controlada	No controlada
Deterioro	<i>Síntomas</i>	≤ 2 días/semana	> 2 días/semana	A lo largo de todo el día
	<i>Despertares nocturnos</i>	≤ 2/mes	1-3 /semana	≥ 4/sem ≤ 2 días/semana
	<i>Interferencia con la actividad normal</i>	Ninguna	Limitación leve	Limitación extrema
	<i>Uso de ABAC para control de síntomas</i>	≤ 2 días/semana	> 2 días/semana	Varias veces por día
	<i>VEF₁ o pico-flujo espiratorio (PFE)*</i>	> 80% del teórico o del mejor personal	60-80% del teórico o del mejor personal	< 60% del teórico o del mejor personal
	<i>Cuestionarios validados**</i>			
	<i>ATAQ</i>	0	1-2	3-4
	<i>ACQ</i>	≤ 0,75	≥ 1,5	N/A
	<i>ACT</i>	≥ 20	16-19	≤ 15
Riesgo	<i>Exacerbaciones que requieren corticoides sistémicos orales</i>	0-1 año	≥ 2/año	
	<i>Pérdida progresiva de la función pulmonar</i>	La evaluación requiere seguimiento a largo término.		
	<i>Efectos adversos relacionados al tratamiento</i>	Los efectos adversos pueden variar en intensidad desde muy leves hasta muy problemáticos y preocupantes. El nivel de intensidad no se relaciona con los niveles de control pero deberían ser considerados en la evaluación global del riesgo.		



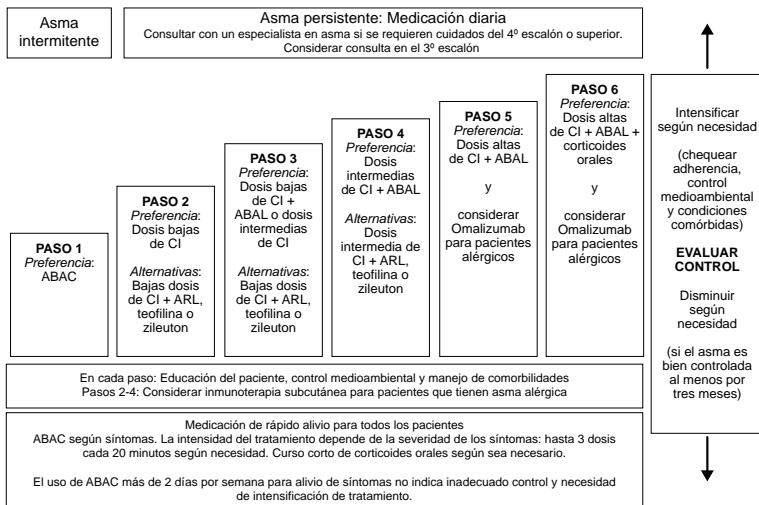
(continúa en la página siguiente)



<p>Acción recomendada de tratamiento</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Mantener terapia actual - Seguimiento regular cada 1-6 meses para mantener control - Considerar disminuir terapia si se mantiene buen control por 3 meses 	<ul style="list-style-type: none"> - Progresar terapia un escalón y - Reevaluar en 2-6 semanas - Considerar tratamientos alternos en base a efectos colaterales 	<ul style="list-style-type: none"> - Considerar curso corto de corticoides sistémicos orales - Progresar terapia en 1-2 escalones y - Reevaluar en 2 semanas - Considerar tratamientos alternos en base a efectos colaterales
---	---	--	---

* Para consultar las tablas donde figuran los valores normales de PFE en hombres y mujeres ajustados a edad y altura consultar al final de esta sección. ** **ATAQ**: *Asthma Therapy Assessment Questionnaire*; **ACQ**: *Asthma Control Questionnaire*; **ACT**: *Asthma Control Test*. Dichos cuestionarios figuran al final de esta sección.

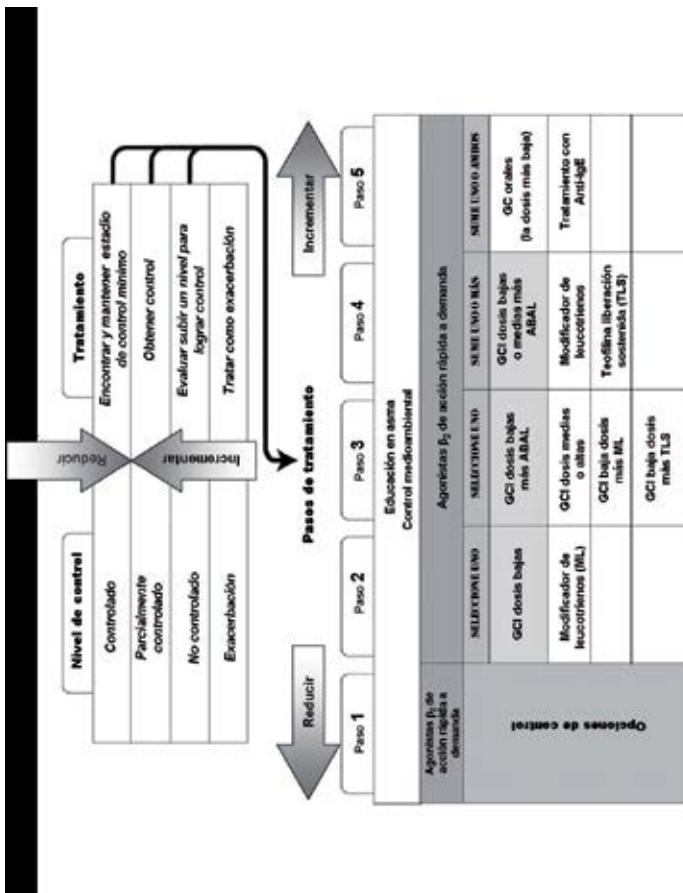
Tratamiento escalonado según el III Reporte del Panel de Expertos (2007)



ABAC: agonista β de acción corta; **CI**: corticosteroides inhalatorios; **ARL**: antagonistas de receptores de leucotrienos; **ABAL**: antagonistas β de acción larga



Tratamiento escalonado según el *Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2008 (GINA)*



GCI: glucocorticoides inhalatorios; **ML:** modificadores del leucotrienos; **TLS:** teofilina de liberación sostenida



LA FOTOCOPIA
NATA AL LIBRO
Y ES UN DELITO



Dosis usuales de drogas para el control a largo término

MEDICACIÓN	PRESENTACIÓN	DOSIS	COMENTARIOS
1) Corticoides inhalados (CI) (ver tabla correspondiente)			
2) Corticoides sistémicos (CS)			
<i>Metilprednisolona</i>	Tabletas de 2, 4, 8, 16, 32 mg	7,5-60 mg/día en dosis única por la mañana o una vez al día cuando sea necesario	Para tratamiento de asma severa a largo plazo administrar dosis única por la mañana diariamente o en días alternos (menor supresión adrenal). Cursos cortos son efectivos para establecer el control cuando se inicia la terapia o durante períodos de deterioro gradual. No hay evidencia de que la reducción de dosis que sigue al mejoramiento inicial en control de síntomas y función pulmonar prevenga recaídas.
<i>Prednisolona</i>	Tabletas de 5 mg Solución 5 mg/5 mL Solución 15 mg/5 mL	40-60 mg/día como dosis única o dividida en dos durante 3 a 10 días	
<i>Prednisona</i>	Tabletas 1-2,5-5-10-20-50 mg Solución 5 mg/mL Solución 5 mg/5 mL		
3) Agonistas β de acción prolongada (ABAP)			No deberían usarse para alivio sintomático agudo o exacerbaciones. Usar con CI
<i>Salmeterol</i>	IPS*: 50 mcg/blister	1 blister cada 12 horas	Puede disminuir la protección en BIE con el uso regular.
<i>Formoterol</i>	IPS: 12 mcg/ cápsula de única dosis	1 cápsula cada 12 horas	Cada cápsula es para uso oral único; dosis adicionales no deberían ser administradas por al menos 12 horas. Las cápsula debe utilizarse solo para aerosol, no debe administrarse por vía oral.

(continúa en la página siguiente)



<i>Medicación combinada</i>			
<i>Fluticasona/ Salmeterol</i>	<i>IPS</i> 100 mcg/50 mcg 250 mcg/50 mcg 500 mcg/50 mcg	1 inhalación 2 veces al día, la dosis depende de la severidad del asma	IPS 100/50 ó IDM 45/21 en pacientes no controlados con CS a dosis bajas-intermedias IPS 250/50 ó IDM 115/21 en pacientes no controlados con CS a altas dosis
	<i>IDM HFA</i> 45 mcg/21 mcg 115 mcg/21 mcg 230 mcg/21 mcg		
<i>Budesonide/ Formoterol</i>	<i>IDM HFA</i> 80 mcg/4,5 mcg 160 mcg/4,5 mcg	2 inhalaciones 2 veces al día, la dosis depende de la severidad del asma	80/4,5 para pacientes con asma no controlada o con dosis media a alta de CI
4) Cromolin y nedocromil			
<i>Cromolin</i>	<i>IDM 0,8 mg/puff</i>	2 puff cuatro veces al día	Pueden ser necesarias 4-6 semanas para determinar el máximo beneficio. Dosis de IDM pueden ser inadecuadas para modificar la hiperreactividad. Una dosis antes del ejercicio o exposición al alérgeno provee profilaxis efectiva por 1-2 horas. No tan efectivo para el BIE como los ABAC. Una vez que se alcanza el control, la dosis puede ser reducida.
	Nebulizador 20 mg/ampolla	1 ampolla cuatro veces al día	
<i>Nedocromito</i>	<i>IDM 1,75 mg/puff</i>	2 puff cuatro veces al día	
5) Modificadores del leucotrieno			
<i>a. Antagonistas del receptor de leucotrieno</i>			
<i>Montelukast</i>	4 mg ó 5 mg en tabletas masticables Tabletas de 10 mg	10 mg/día	Dosis mayores de 10 mg no producirán mayor respuesta.

(continúa en la página siguiente)



<i>Zafirlukast</i>	Tabletas de 10 ó 20 mg	20 mg dos veces al día	La administración con alimentos disminuye la biodisponibilidad. Administrar una hora antes ó 2 horas después de la ingesta
<i>b. Inhibidor de la 5-lipooxigenasa</i>			
<i>Zileutón</i>	Tabletas de 600 mg	600 mg 4 veces al día	Monitorizar las enzimas hepáticas
6) Metilxantinas			
<i>Teofilina</i>	Solución Tabletas de liberación sostenida Cápsulas	Comenzar con dosis de 10 mg/kg/día hasta un máximo de 300 mg. Dosis máxima usual 800 mg/día	Ajustar dosis hasta lograr una concentración sérica de 5-15 mcg/mL. Debido a la amplia variabilidad interindividual en el <i>clearance</i> es importante controlar rutinariamente la teofilina sérica. Tener en cuenta los factores que afectan los niveles de teofilina
7) Inmunomoduladores			
<i>Omalizumab</i> (anticuerpo monoclonal con afinidad por la IgE humana)	Inyección SC 150 mg/1,2 mL (luego de la reconstitución con 1,4 mL de agua estéril)	150-375 mg SC cada 2-4 semanas dependiendo del peso corporal y la IgE sérica pretratamiento	No administrar más de 150 mg en cada sitio de inyección. Monitorizar reacción anafiláctica durante 2 horas, al menos con las 3 primeras inyecciones.

* **IPS:** Inhalador de polvo seco (DPI: *dry powder inhaler*). ** **IDM:** Inhalador presurizado de dosis medidas (MDI: *Metered-Dose Inhaler*). *** **HFA:** Hidro-fluoro-alcano. El MDI usa un propelente para expeler gotitas, que contienen el producto farmacéutico, al tracto respiratorio en forma de un aerosol. Durante muchos años, los propelentes preferidos para usar en los aerosoles farmacéuticos han sido un grupo de clorofluorocarbonos que se denominan de forma habitual freones o CFC, tales como CCl₃F (Freón 11 ó CFC-11), CCl₂F₂ (Freón 12 ó CFC-12), y CClF₂-CClF₂ (Freón 114 ó CFC-114). Recientemente, se han implicado los propelentes de clorofluorocarbono (CFC), tales como el Freón 11 y el Freón 12, en la destrucción de la capa de ozono, y su producción está siendo eliminada. Los hidrofluoroalcanos [(HFA) denominados también como hidrofluorocarbonos (HFC)] no contienen cloro,



se consideran menos dañinos para el ozono y se han propuesto como sustitutos para los CFC. Se ha reconocido que los HFA, y en particular 1,1,1,2-tetrafluoroetano (HFA 134a) y 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano (HFA 227), son los mejores candidatos entre los propelentes sin CFC, y se han descrito numerosas formulaciones medicinales en forma de aerosol usando dichos sistemas de propelente HFA.

Factores que afectan las concentraciones séricas de teofilina

FACTOR	DISMINUCIÓN	AUMENTO	ACCIÓN RECOMENDADA
<i>Alimentos</i>	↓ o retarda la absorción de algunas formulaciones de liberación sostenida	↑ tasa de absorción (comidas grasas)	Seleccionar las formulaciones no afectadas por los alimentos
<i>Dieta</i>	↑ metabolismo (altas cantidades proteínas)	↓ metabolismo (altas cantidades de carbohidratos)	Recomendar a los pacientes evitar cambios importantes de la dieta mientras toman teofilina
<i>Enfermedad viral febril sistémica</i>		↓ metabolismo	Disminuir la dosis de teofilina acorde a su concentración sérica. Disminuir la dosis en un 50% si no se dispone de la determinación
<i>Hipoxia, cor pulmonale, insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, cirrosis</i>		↓ metabolismo	Disminuir la dosis de teofilina acorde a su concentración sérica (habitualmente 0,2 mg/kg/hora)
<i>Edad</i>	↑ metabolismo (1-9 años)	↓ metabolismo (< 6 meses y ancianos)	Disminuir la dosis de teofilina acorde a su concentración sérica
<i>Fenobarbital, fenitoína, carbamacepina</i>	↑ metabolismo		Incrementar dosis acorde a su concentración sérica
<i>Cimetidina</i>		↓ metabolismo	Utilizar otro bloqueador H2



(continúa en la página siguiente)



Macrólidos: <i>eritomicina,</i> <i>claritromicina</i>		↓ metabolismo	Utilizar otras alternativas antibióticas o ajustar dosis de teofilina
Quinolonas: <i>ciprofloxacina,</i> <i>enoxacina,</i> <i>pefloxacina</i>		↓ metabolismo	Utilizar antibióticos alternativos o ajustar dosis de teofilina Utilizar ofloxacina si es requerida la terapia con quinolonas
Rifampicina	↑ metabolismo		Incrementar dosis acorde a su concentración sérica
Ticlopidina		↓ metabolismo	Disminuir la dosis de teofilina acorde a su concentración sérica
Tabaquismo	↑ metabolismo		Aconsejar el cese del hábito; incrementar dosis acorde a su concentración sérica

Dosis diarias estimadas comparativas de corticoesteroides inhalados (≥ 12 años de edad)

DROGA	DOSIS BAJA	DOSIS INTERMEDIA	DOSIS ALTA
Beclometasona HFA 40 u 80 $\mu\text{g/puff}$	80-240 μg	> 240-480 μg	> 480 μg
Budesonide IPS 90, 180 ó 200 $\mu\text{g/inhalación}$	180-600 μg	> 600-1 200 μg	> 1 200 μg
Flunisolide HFA 250 $\mu\text{g/puff}$	500-100 μg	> 1 000-2 000 μg	> 2 000 μg
Flunisolide HFA 80 $\mu\text{g/puff}$	320 μg	> 320-640 μg	> 640 μg
Fluticasona IDM/HFA: 44, 110 ó 220 $\mu\text{g/puff}$ IPS: 50, 100 ó 250 $\mu\text{g/inhalación}$	88-264 μg 100-300 μg	> 264-440 μg > 300-500 μg	> 440 μg > 500 μg
Mometasona IPS 200 $\mu\text{g/inhalación}$	200 μg	400 μg	> 400 μg
Triamcinolona de acetoneide 75 $\mu\text{g/puff}$	300-750 μg	> 750-1500 μg	> 1 500 μg



Dosis usuales de drogas de rápido alivio (individuos mayores de 12 años)

MEDICACIÓN	PRESENTACIÓN	DOSIS	COMENTARIOS
1) Agonistas β de acción corta inhalados			
	<i>IDM</i>	<i>Aplicable a todos los ABAC</i>	
<i>Albuterol CFC</i>	- 90 mcg/puff - 200 puff/s/envase	- 2 puff/s 5 minutos antes del ejercicio - 2 puff/s cada 4-6 horas según necesidad	Un incremento en el uso o falta del efecto esperado indica una disminución del control del asma No están recomendados como tratamiento diario a largo plazo. El uso regular mayor de 2 veces por semana para control de síntomas indica la necesidad de progresar con el tratamiento escalonado
<i>Albuterol HFA</i>	- 90 mcg/puff - 200 puff/s/envase		
<i>Pirbuterol CFC</i>	- 200 mcg/puff - 400 puff/s/envase		
<i>Levalbuterol</i>	- 45 mcg/puff - 200 puff/s/envase		
<i>Albuterol</i>	<i>Solución para nebulizar</i> - 0,63 mg/3 mL - 1,25 mg/3 mL - 2,5 mg/3 mL - 5 mg/mL (0,5%)	- 1,25-5 mg en 3 mL de SF cada - 4-8 horas según necesidad	Puede mezclarse con suspensión de budesonide inhalante, cromolin o ipatropio en nebulización. Pueden doblarse las dosis para exacerbaciones severas.
<i>Levalbuterol (R-albuterol)</i>	- 0,31 mg/3 mL - 0,63 mg/3 mL - 1,25 mg/0,5 mL - 1,25 mg/3 mL	- 0,63 mg-1,25 mg cada 8 horas según necesidad	Compatible con suspensión de budesonide inhalante
2) Anticolinérgicos			
<i>Ipratropio HFA</i>	<i>IDM</i> - 17 mcg/puff - 200 puff/s/envase	- 2-3 puff/s	Aún faltan evidencias para conferirles un beneficio aditivo a los β agonistas en el control a largo plazo
	<i>Solución para nebulizar</i> - 0,25 mg/mL (0,025%)	- 0,25 mg cada 6 horas	

(continúa en la página siguiente)



<i>Ipratropio con albuterol</i>	<i>IDM</i> - 18 mcg/puff de ipatropio y 90 mcg/puff de albuterol - 200 puff/envase	- 2-3 puff's cada 6 horas	
	<i>Solución para nebulizar</i> - 0,5 mg/3 mL de ipatropio y 2,5 mg/3 mL de albuterol	- 3 mL cada 4-6 horas	Contiene EDTA para prevenir cambios en la coloración de la solución. Este aditivo no induce broncoespasmo
3) Corticoides sistémicos (Aplicable a los primeros tres corticoides)			
<i>Metilprednisolona</i>	- Tabletas de 2, 4, 6, 8, 16 y 32 mg	- Curso corto de 40-60 mg día como dosis única o dividida en 2 dosis durante 3-10 días	Los cursos cortos son efectivos para establecer el control cuando se inicia la terapia o durante períodos de deterioro gradual. Los cursos cortos deberían ser continuados hasta la resolución de síntomas y con PFE al menos del 80% del mejor personal. Esto requiere usualmente 3-10 días pero pueden ser más. No existe evidencia de que la disminución gradual tras mejoría prevenga recaídas.
<i>Prednisolona</i>	- Tabletas de 5 mg - Solución 5 mg/5 mL - Solución de 15 mg/5 mL		
<i>Prednisona</i>	- Tabletas de 1- 2,5-5-10-20 y 50 mg Solución 5 mg/mL Solución 5 mg/5 mL		
<i>Acetato de metilprednisolona</i>	<i>Inyección de depósito</i> - 40 mg/mL - 80 mg/mL	- 240 mg IM única dosis	Puede ser usado en lugar de un curso corto de corticoides orales en pacientes con vómitos o en quien la adherencia al tratamiento constituya un problema.



EXACERBACIÓN ASMÁTICA

GRADO	SÍNTOMAS Y SIGNOS	PFE (VEF ₁) INICIAL	CURSO CLÍNICO
<i>Leve</i>	Disnea sólo con la actividad	PFE* \geq 70% esperado o del mejor personal	Usualmente controlados en el hogar Alivio rápido con ABAC Posible curso corto de CS orales
<i>Moderada</i>	Disnea que interfiere o limita la actividad usual	PFE 40-60% del esperado o mejor personal	Frecuentemente requiere visita al consultorio o departamento de emergencias Alivio con ABAC inhalados con frecuencia Iniciar CS orales; algunos síntomas persisten 1 a 2 días luego de iniciado el tratamiento.
<i>Severa</i>	Disnea de reposo que interfiere con el habla	PFE $<$ 40% del esperado o mejor personal	A menudo requiere consulta al departamento de emergencias y probable hospitalización. Alivio parcial con el uso de ABAC inhalados frecuentemente Iniciar terapia con CS orales; algunos síntomas tardan más de 3 días una vez iniciado el tratamiento. Son útiles terapias adjuntas.
<i>Posible compromiso viral</i>	Extremadamente disneico para hablar; sudoroso	PFE $<$ 25% del esperado o mejor personal	Requiere internación en unidad crítica Ausente o mínimo alivio con el uso frecuente de ABAC inhalados Iniciar CS endovenosos Son útiles terapias adjuntas.

* PFE: Pico flujo respiratorio; VEF₁: Volumen espiratorio forzado al primer segundo



Evaluación formal de la exacerbación asmática en la urgencia

	LEVE	MODERADA	SEVERA	CON COMPROMISO VITAL
<i>Síntomas</i>				
Disnea	Al caminar	En reposo		
Decúbito	Puede acostarse	Prefiere sentarse	Sentado derecho	
Habla	Oraciones	Frasas	Palabras	
Estado de alerta	Puede estar agitado	Usualmente agitado	Usualmente agitado	Somnoliento o confuso
<i>Signos</i>				
Frecuencia respiratoria	Aumentada	Aumentada	Aumentada > 30 resp/min	Movimiento tóraco-abdominal paradójico
Uso de músculos accesorios	No	Comúnmente	Frecuentemente	Movimiento tóraco-abdominal paradójico
Sibilancias	Moderada y al final de la espiración	Ruidosa y en toda la fase espiratoria	Ruidosa y en fases inspiratoria y espiratoria	Ausentes
Frecuencia cardíaca	< 100 latidos/min	100-200 latidos/min	> 120 latidos/min	Bradycardia
Pulso paradójico	Ausente (< 10 mmHg)	Puede estar presente (10-25 mmHg)	Frecuentemente presente (> 25 mmHg)	La ausencia sugiere fatiga de músculos respiratorios
<i>Pruebas funcionales</i>				
PFE previsto o mejor personal	≥ 70%	40-69%	< 40%	< 25%
pO₂ arterial	Normal	≥ 60 mmHg	< 60 mmHg	
pCO₂ arterial	< 42 mmHg	< 42 mmHg	≥ 42 mmHg: posible insuficiencia respiratoria	
% saturación	> 95%	90-95%	< 90%	



Dosis de drogas utilizadas para las exacerbaciones asmáticas

MEDICACIÓN	DOSIS	COMENTARIOS
A) β agonistas de acción corta (ABAC)		
Albuterol <i>Solución para nebulizar</i> 0,63 mg/3 mL 1,25 mg/3 mL 2,5 mg/3 mL 5 mg/mL <i>IDM</i> 90 mcg/puff	2,5-5 mg cada 20 min por tres dosis, luego 2,5-10 mg cada 1-4 horas según necesidad ó 10-15 mh/hora en forma continua 4-8 puffs cada 20 minutos hasta 4 horas, luego cada 1-4 horas según necesidad	Solo están recomendados agonistas β_2 . Para óptima dosificación diluir el aerosol en un mínimo de 3 mL con un flujo de 6-8 L/min. Usar volúmenes mayores para administración continua. Puede mezclarse con ipatropio En las exacerbaciones leves a moderadas el IDM con cámara de retención valvulada (CRV) (MDI+VHC) es más efectivo para la administración de ABAC que los nebulizadores.
Bitolterol <i>Solución para nebulizar</i> 2 mg/mL <i>IDM</i> 370 mcg/puff	Igual al albuterol Igual al albuterol IDM	No ha sido estudiado en asma severa. No mezclar con otras drogas No ha sido estudiado en exacerbaciones asmáticas severas.
Levalbuterol <i>Solución para nebulizar</i> 0,63 mg/3 mL 1,25 mg/0,5 mL 1,25 mg/3 mL <i>IDM</i> 45 mcg/puff	1,25 - 2,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego 1,25-5 mg cada 1-4 horas según necesidad Igual que el albuterol IDM	No ha sido estudiado en asma severa. No mezclar con otras drogas
Pirbuterol <i>IDM</i> 200 mcg/puff	Iguales dosis al albuterol IDM	No ha sido estudiado en exacerbaciones asmáticas severas.
B) Agonistas β_2 sistémicos (inyectados)		
Epinefrina 1:1 000 (1 mg/mL)	0,3-0,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis SC	No se han probado ventajas de esta terapia sistémica sobre los aerosoles.
Terbutalina 1 mg/mL	0,25 mg cada 20 minutos por 3 dosis SC	No se han probado ventajas de esta terapia sistémica sobre los aerosoles.

(continúa en la página siguiente)



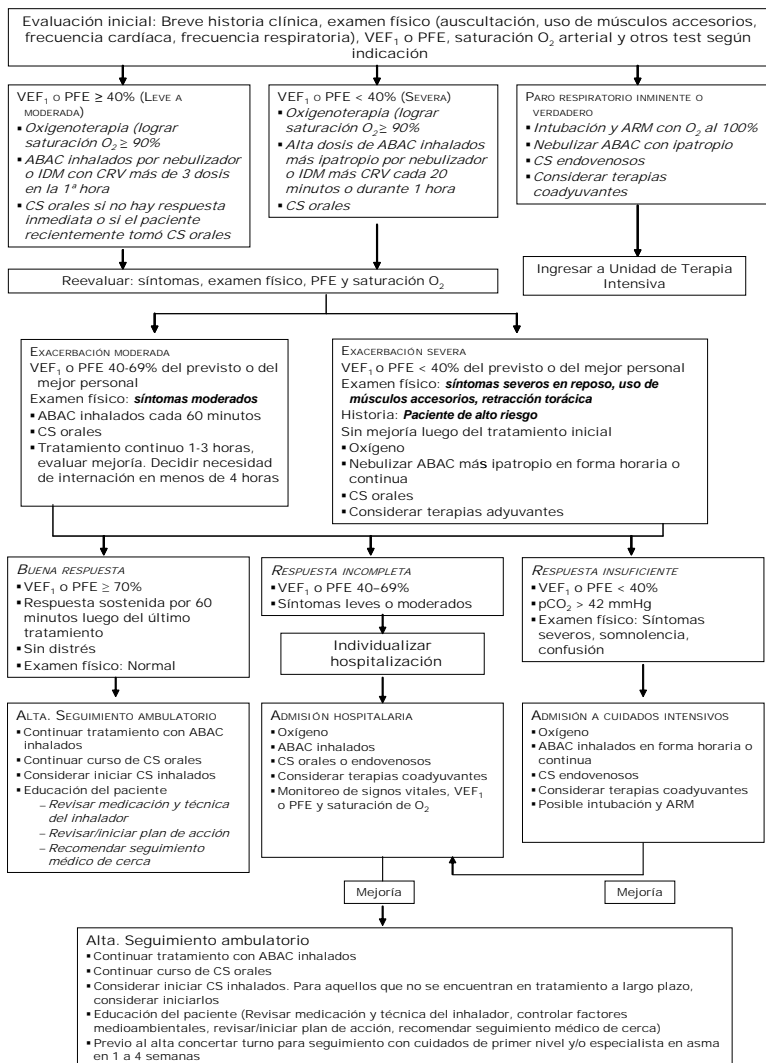
<i>C) Anticolinérgicos</i>		
<p>Bromuro de ipatropio <i>Solución para nebulizar</i> 0,25 mg/mL</p> <p><i>IDM</i> 18 mcg/puff</p>	<p>0,5 mg cada 20 minutos por 3 dosis, luego según necesidad</p> <p>8 puff cada 20 minutos según necesidad hasta 3 horas</p>	<p>Puede mezclarse en la misma nebulización con albuterol. No debería ser usado como terapia de primera línea. Deberían ser adicionados a los ABAC en las exacerbaciones severas. La adición de ipatropio no ha demostrado beneficio adicional una vez que el paciente ha sido hospitalizado.</p> <p>Los estudios realizados han examinado la administración hasta un máximo de 3 horas</p>
<p>Ipatropio con albuterol <i>Solución para nebulizar</i> 0,5 mg de ipatropio más 2,5 mg de albuterol en 3 mL</p> <p><i>IDM</i> 18 mcg de ipatropio más 90 mcg de albuterol por puff</p>	<p>3 mL cada 20 minutos por 3 dosis según necesidad</p> <p>8 puff's cada 20 minutos según necesidad hasta 3 horas</p>	<p>Puede ser utilizado hasta 3 horas en el manejo inicial de las exacerbaciones severas. La adición de ipatropio al albuterol no ha demostrado beneficio adicional una vez que el paciente ha sido hospitalizado.</p>
<p>Prednisona Metilprednisolona Prednisolona</p>	<p>40-80 mg/día en 1 dosis o dividida en 2 hasta PFE alcance el 70% del previsto o del mejor personal</p>	<p>Para pacientes ambulatorios con ciclos cortos utilizar 40-60 mg en dosis única o dividida en 2 durante 5-10 días</p>

Evolución de los gases arteriales y del equilibrio ácido-básico en la agudización del asma

FASES	I	II	III	IV
<i>pO</i>	N	↓	↓↓	↓↓↓
<i>pCO₂</i>	↓	↓	N	↑
<i>pH</i>	↑	↑	N	↓



Manejo hospitalario de la exacerbación asmática

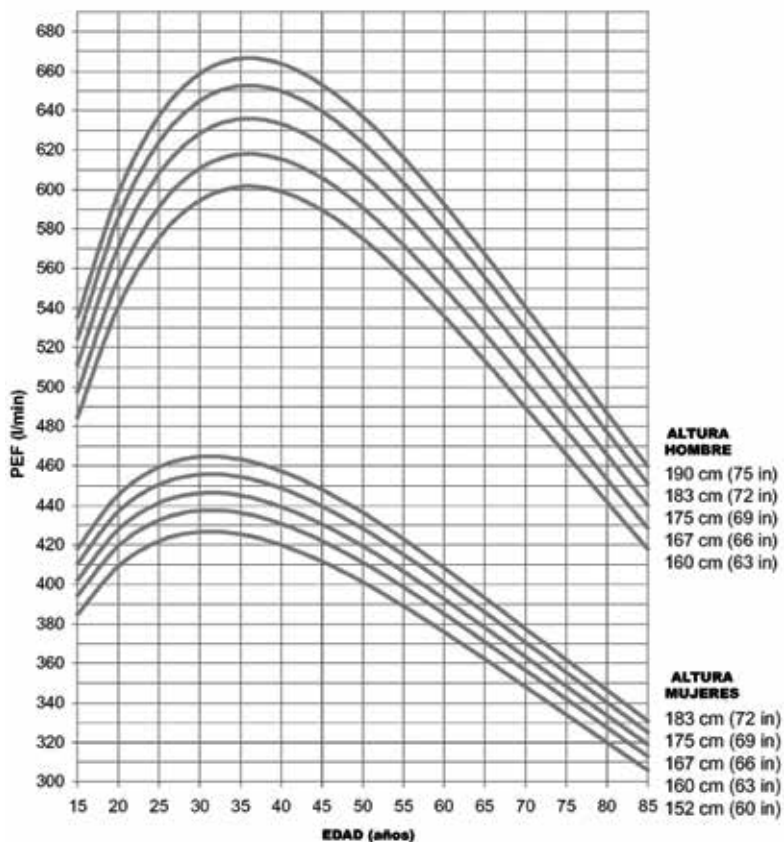


Tablas de pico flujo espiratorio

Fórmulas para la determinación del flujo pico teórico normal según sexo y talla

Masculino $6,87 \times \text{talla en cm} - 615,21$

Femenino $6,66 \times \text{talla en cm} - 602,68$



Cuestionarios validados para evaluación de control del asma

ASTHMA THERAPY ASSESSMENT QUESTIONNAIRE (ATAQ)	
1. En las <i>últimas 4 semanas</i> : ¿faltó al trabajo, a sus clases o a alguna de sus actividades diarias normales a causa del asma?	1 punto si la respuesta es afirmativa
2. En las <i>últimas 4 semanas</i> : ¿se despertó de noche a causa del asma?	1 punto si la respuesta es afirmativa
3. En las <i>últimas 4 semanas</i> : ¿le pareció que su asma estuvo bien controlada?	1 punto si la respuesta es afirmativa
4. ¿Usa un inhalador para <i>aliviar rápidamente</i> sus síntomas de asma? En caso afirmativo: ¿cuál fue el máximo número de inhalaciones que se administró en un mismo día en el transcurso de las últimas 4 semanas ?	1 punto si la respuesta es mayor a 12
Puntaje total: 0 a 4	

ASTHMA CONTROL QUESTIONNAIRE (ACQ)	
En promedio, durante la última semana, ¿con qué frecuencia se despertó durante la noche debido al asma?	<ul style="list-style-type: none"> • 0: Nunca • 1: Casi nunca • 2: Unas pocas veces • 3: Varias veces • 4: Muchas veces • 5: Muchísimas veces • 6: Incapaz de dormir
En promedio, durante la última semana, ¿cómo fueron de graves los síntomas de asma que tuvo al despertarse por la mañana?	<ul style="list-style-type: none"> • 0: No tuvo síntomas • 1: Síntomas muy ligeros • 2: Síntomas ligeros • 3: Síntomas moderados • 4: Síntomas bastante graves • 5: Síntomas graves • 6: Síntomas muy graves
En general, durante la última semana, ¿cuán limitado estuvo usted en sus actividades debido al asma?	<ul style="list-style-type: none"> • 0: Sin limitación • 1: Muy levemente limitado • 2: Levemente limitado • 3: Moderadamente limitado • 4: Muy limitado • 5: Extremadamente limitado • 6: Totalmente limitado



(continúa en la página siguiente)



En general, durante la última semana, ¿cuánta dificultad para respirar (acortamiento de la respiración) experimentó debido al asma?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0: Ninguna ▪ 1: Muy poca ▪ 2: Poca ▪ 3: Moderada ▪ 4: Bastante ▪ 5: Mucho ▪ 6: Muchísimo
En general, durante la última semana, ¿cuántas veces tuvo silbidos en el pecho al respirar?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0: Ninguna ▪ 1: Casi nunca ▪ 2: Poca ▪ 3: Moderada ▪ 4: Bastante ▪ 5: La mayor parte del tiempo ▪ 6: Todo el tiempo
En promedio, durante la última semana, ¿cuántas inhalaciones de la medicación que usa para aliviar rápidamente los síntomas (ventolín, etc.) utilizó al día?	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0: Ninguna ▪ 1: 1-2 puffs la mayoría de los días ▪ 2: 3-4 puffs la mayoría de los días ▪ 3: 8 puffs la mayoría de los días ▪ 4: 9-12 puffs la mayoría de los días ▪ 5: 13-16 puffs la mayoría de los días ▪ 6: más de 16 puffs la mayoría de los días
Score de PFE: el paciente debe anotar los valores obtenidos por PFE a diario y luego promediar el valor para compararlo con el valor predictivo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0: > 95% del predictivo ▪ 1: 95-90% del predictivo ▪ 2: 89-80% del predictivo ▪ 3: 79-70% del predictivo ▪ 4: 69-60% del predictivo ▪ 5: 59-50% del predictivo ▪ 6: < 50% del predictivo

ASTHMA CONTROL TEST (ACT)

1. En las *últimas 4 semanas*, ¿cuánto tiempo le ha impedido su asma hacer todo lo que quería en el trabajo, en la escuela o en la casa?

SIEMPRE	LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO	ALGO DE TIEMPO	UN POCO DEL TIEMPO	NUNCA
▼ <input type="checkbox"/> 1	▼ <input type="checkbox"/> 2	▼ <input type="checkbox"/> 3	▼ <input type="checkbox"/> 4	▼ <input type="checkbox"/> 5

2. Durante *las últimas 4 semanas*, ¿con qué frecuencia le ha faltado aire?

Más de una vez al día	Una vez al día	De 3 a 6 veces por semana	Una o dos veces por semana	Nunca
-----------------------	----------------	---------------------------	----------------------------	-------

(continúa en la página siguiente)



▼ □ 1	▼ □ 2	▼ □ 3	▼ □ 4	▼ □ 5
3. Durante <i>las últimas 4 semanas</i> , ¿con qué frecuencia sus síntomas del asma (respiración sibilante o un silbido en el pecho, tos, falta de aire, opresión en el pecho o dolor) lo/la despertaron durante la noche o más temprano de lo usual en la mañana?				
4 o más noches por semana	De 2 a 3 noches por semana	Una vez por semana	Una o dos veces	Nunca
▼ □ 1	▼ □ 2	▼ □ 3	▼ □ 4	▼ □ 5
4. Durante <i>las últimas 4 semanas</i> , ¿con qué frecuencia ha usado su inhalador de rescate o medicamento en nebulizador (como albuterol)?				
3 ó más veces al día	1 ó 2 veces al día	2 ó 3 veces por semana	Una vez por semana o menos	Nunca
▼ □ 1	▼ □ 2	▼ □ 3	▼ □ 4	▼ □ 5
5. ¿Cómo evaluaría el control de su asma durante <i>las últimas 4 semanas</i> ?				
No controlada en absoluto	Mal controlada	Algo controlada	Bien controlada	Completamente controlada
▼ □ 1	▼ □ 2	▼ □ 3	▼ □ 4	▼ □ 5
Puntaje total: 5 a 25				



EPOC: ENFOQUE DEL TRATAMIENTO CRÓNICO Y DE LAS EXACERBACIONES

Definición

Enfermedad prevenible y tratable con algunos efectos extrapulmonares significativos que pueden contribuir a la severidad en determinados individuos. Su componente pulmonar se encuentra caracterizado por limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible. La limitación al flujo aéreo es por lo general progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria pulmonar anormal frente a determinadas noxas (partículas o gases).

Muchas definiciones previas de EPOC han enfatizado los términos *enfisema* y *bronquitis crónica* no incluidos en la definición del *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD). El enfisema, o la destrucción de las superficies de intercambio gaseoso del pulmón (alvéolo), es un término patológico que a menudo (aunque incorrectamente) es utilizado en la práctica clínica para describir



solo una de las varias anomalías estructurales en pacientes con EPOC. La bronquitis crónica, o presencia de tos y producción de esputo durante al menos 3 meses por año durante dos años consecutivos, es un término de mucha utilidad clínica y epidemiológica; sin embargo no refleja el impacto mayor de la limitación del flujo aéreo sobre la morbilidad ni mortalidad del paciente con EPOC. Es importante reconocer que la tos y la producción de esputo pueden preceder al desarrollo de la limitación al flujo aéreo (incluso años) y, por el contrario, muchos pacientes desarrollan limitación al flujo aéreo sin estar precedidos de tos ni de expectoración.

Diagnóstico

Se basa en la clínica y en la espirometría.

Datos indicadores clínicos para considerar el diagnóstico de EPOC

Considerar EPOC y realizar espirometría si alguno de los siguientes indicadores se encuentra presente en un individuo mayor de 40 años. Estos indicadores no son diagnósticos en sí mismos, pero la presencia de múltiples indicadores incrementa la probabilidad del diagnóstico de EPOC.

Disnea	<ul style="list-style-type: none"> - Progresiva (empeora con el tiempo) - Usualmente empeora con el ejercicio. - Persistente (presente a diario) - Descrita por el paciente como “un incremento en el esfuerzo para respirar”, “avidez por el aire”, “respiración entrecortada”
Tos crónica	- Puede ser intermitente y/o no productiva
Producción crónica de esputo	- Cualquier patrón de producción crónica de esputo puede indicar la presencia de EPOC.
Historia de exposición a factores de riesgo	<ul style="list-style-type: none"> - Humo de tabaco: Incluye cigarrillos, pipas, cigarros y otros tipos de humo de tabaco popular de varios países como también el humo de tabaco medioambiental. - Químicos y polvos ocupacionales: Incluye vapores, irritantes y gases cuando la exposición es suficientemente prolongada e intensa. - Aire contaminado interno: Incluye combustible de biomasa* para cocción y calefacción en lugares pobremente ventilados. - Aire contaminado externo: También contribuye a la carga pulmonar total de partículas inhaladas aunque parece poseer un efecto relativamente pequeño como causante de EPOC.

* Biomasa es la abreviatura de masa biológica, cantidad de materia viva producida en un área determinada de la superficie terrestre, o por organismos de un tipo específico. El término es utilizado con mayor frecuencia en las discusiones relativas a la energía de biomasa, es decir, al combustible energético que se obtiene directa o indirectamente de recursos biológicos. La energía de biomasa que procede de la madera, residuos agrícolas y estiércol, continúa siendo la fuente principal de energía de las zonas en desarrollo.



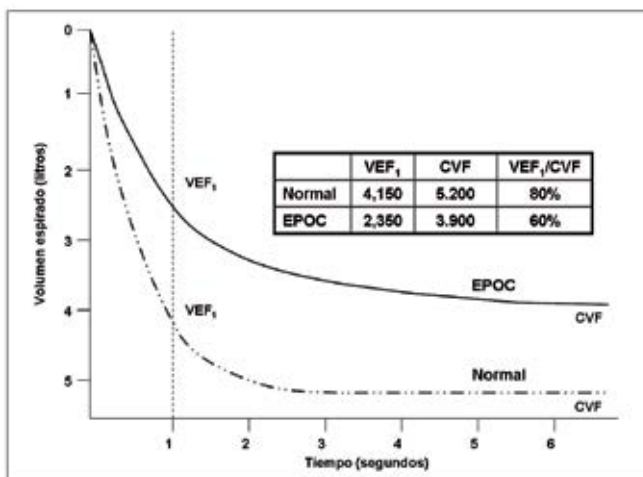
DATOS INDICADORES ESPIROMÉTRICOS PARA CONSIDERAR EL DIAGNÓSTICO DE EPOC

Al realizar la espirometría analizar:

- Capacidad vital forzada (CVF)
- Volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF₁)
- La relación VEF₁/CVF

Los resultados espirométricos son expresados como valores porcentuales predictivos. utilizando valores normales para el sexo, edad y altura del individuo.

*Espirometría normal y espirometría típica de pacientes EPOC leve a moderado **



* La determinación del VEF₁ posbroncodilatadas está recomendada para el diagnóstico y evaluación de la severidad de EPOC. Pacientes con EPOC muestran típicamente una disminución tanto en el VEF₁ como en la relación VEF₁/CVF. El grado de las anomalías espirométricas generalmente refleja la severidad de EPOC. Tanto síntomas como datos de espirometría deberían ser considerados a la hora de individualizar la estrategia de manejo para cada paciente.

**Estadificación de EPOC ***

Estado I	<p>- EPOC Leve</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leve limitación al flujo aéreo • (VEF₁/CVF < 70%, VEF₁ ≥ 80% del predictivo) • No siempre tos ni expectoración crónica • El individuo puede desconocer que su función pulmonar es anormal.
-----------------	--

(continúa en la página siguiente)

<i>Estado II</i>	<ul style="list-style-type: none"> - EPOC Moderado • Empeoramiento de la limitación al flujo aéreo. • ($VEF_1/CVF < 70\%$, $VEF_1 \geq 50\%$ y $< 80\%$ del predictivo) • Entrecortamiento de la respiración típicamente en presencia de ejercicio • Este es el estado en que el individuo suele buscar atención médica debido a presencia de síntomas respiratorios crónicos o bien por una exacerbación de su enfermedad.
<i>Estado III</i>	<ul style="list-style-type: none"> - EPOC Severo • Empeoramiento adicional de la limitación al flujo aéreo. • ($VEF_1/CVF < 70\%$, $VEF_1 \geq 30\%$ y $< 50\%$ del predictivo) • Mayor acortamiento de la respiración, reducción de la capacidad de ejercicio y repetidas exacerbaciones con impacto en la calidad de vida del paciente
<i>Estado IV</i>	<ul style="list-style-type: none"> - EPOC Muy severo • Severa limitación al flujo aéreo • ($VEF_1/CVF < 70\%$, $VEF_1 < 30\%$ del predictivo) o $VEF_1 < 50\%$ de su valor predictivo más insuficiencia respiratoria crónica • El paciente puede estar en Estado IV aun con $VEF_1 > 30\%$, siempre que se encuentre presente la insuficiencia respiratoria crónica. • En este estado, el nivel de vida se encuentra manifiestamente deteriorado y las exacerbaciones pueden ser letales.

* La clasificación de la severidad de EPOC incluye ahora 4 estadios clasificados en base a espirometría. Una quinta categoría “**Estado 0**: En riesgo de EPOC” que aparecía en el report del 2001 ya no se incluye como otro estado pues no existe evidencia de que los individuos que reúnen criterios para ser considerados en Estado 0 (tos crónica, esputo purulento y espirometría normal) necesariamente progresen al Estado I.

Diagnóstico diferencial de EPOC

DIAGNÓSTICO	HALLAZGOS SUGESTIVOS
<i>EPOC</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Comienzo en la mitad de la vida - Síntomas lentamente progresivos - Larga historia de exposición al cigarrillo - Disnea durante el ejercicio - Limitación al flujo aéreo difusa y sostenida
<i>Asma</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Comienzo en la edad temprana - Variación sintomática día a día - Síntomas nocturnos y temprano en la mañana - Presencia de alergia, rinitis y/o eccema - Historia familiar de asma - Limitación al flujo aéreo difusa y reversible

(continúa en la página siguiente)



<i>Insuficiencia cardíaca congestiva</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Rales crepitantes finos y basales bilaterales - Cardiomegalia y edema pulmonar en la radiografía de tórax - Test de función pulmonar compatible con restricción de volumen, no con limitación
<i>Bronquiectasias</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Grandes volúmenes de esputo purulento - Comúnmente asociado con infecciones bacterianas - Rales subcrepitantes y gruesos a la auscultación
<i>Tuberculosis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Comienzo en todas las edades - Infiltrados pulmonares o lesiones nodulares en la radiografía de tórax - Confirmación microbiológica - Alta prevalencia local de tuberculosis
<i>Bronquiolitis obliterante</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Comienzo en la juventud en no fumadores - Puede existir historia de artritis reumatoide o exposición al humo de tabaco (humo de segunda mano). - La tomografía computada en espiración muestra áreas hipodensas.
<i>Panbroquiolitis difusa</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Mayoría de pacientes hombres no fumadores - Casi todos tienen sinusitis crónica. - Presencia de opacidades nodulares centro-lobulillares difusas e hiperinsuflación en la radiografía de tórax y tomografía computada



Componentes de cuidado para control del EPOC

1. Evaluación y monitoreo de la enfermedad
2. Reducción de los factores de riesgo
3. Manejo del EPOC estable
4. Manejo de las exacerbaciones del EPOC



COMPONENTE 1: EVALUACIÓN Y MONITOREO DEL EPOC	
Historia clínica detallada (debe incluir)	<ul style="list-style-type: none"> - Exposición a factores de riesgo incluyendo intensidad y duración - Historia médica pasada incluyendo asma, alergia, sinusitis o pólipos nasales, infecciones respiratorias en la niñez y otras enfermedades respiratorias - Historia familiar de EPOC o de otras afecciones respiratorias crónicas - Patrón del desarrollo de los síntomas - Historia de exacerbaciones u hospitalizaciones previas por trastorno respiratorio - Presencia de comorbilidades tales como falla cardíaca, osteoporosis, neoplasias y alteraciones músculo-esqueléticas, lo que puede también contribuir a la restricción de la actividad - Adecuación a tratamientos médicos - Impacto de la enfermedad en la vida del paciente incluyendo limitación de la actividad, pérdida laboral e impacto económico, efecto en la rutina familiar y sensación de depresión y ansiedad - Disponibilidad de contención social y/o familiar - Posibilidades de reducción de factores de riesgo, en especial cesación del hábito de fumar.
Espirometría	- Posibilita la evaluación de parámetros de función respiratoria y su potencial evolución a estados más avanzados.
Test de reversibilidad broncodilatadora	- Útil para descartar diagnóstico de asma, en particular en pacientes con historia atípica (p. ej., asma en la niñez y caminatas nocturnas regulares con tos y silbidos)
Radiografía de tórax	- Útil para excluir diagnósticos alternativos tales como tuberculosis pulmonar e identificar comorbilidades tales como insuficiencia cardíaca congestiva
Medición de gases en sangre arterial	- Realizarlo en pacientes con $VEF_1 < 50\%$ del predictivo o con signos sugestivos de falla de cardíaca derecha o insuficiencia respiratoria $pO_2a < 60$ mmHg con o sin $pCO_2 > 50$ mmHg respirando aire ambiente al nivel del mar
Screening para detección de déficit de α_1 antitripsina	- Realizarlo cuando la EPOC se desarrolla en pacientes caucásicos o descendientes menores de 45 años con fuerte historia familiar de EPOC

COMPONENTE 2: REDUCCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO**Interrupción del consumo de tabaco**

La cesación del hábito tabáquico es la intervención costo-beneficio más efectiva para reducir el riesgo de desarrollar EPOC y entretener la progresión. La farmacoterapia (reemplazo de nicotina, bupropion/nortriptilina y/o varenicline) se encuentra recomendada cuando las demás medidas no son efectivas para dejar de fumar. Consideraciones especiales previas a la farmacoterapia deberían darse en especial a aquellos que fuman menos de 10 cigarrillos /día, mujeres embarazadas, adolescentes y aquellos con contraindicaciones médicas (enfermedad coronaria anginosa inestable, úlcera péptica no tratada, infarto de miocardio reciente o *stroke* para el reemplazo con nicotina; e historia de convulsiones para el uso de bupropión).

Estrategia para ayudar al cese del hábito tabáquico

(Las 5 A: *ask, advise, assess, assist and arrange*)

- 1. Averiguar:** Identificar de forma sistemática a todos los fumadores en cada visita. Implementar un sistema que asegure que CADA paciente en CADA visita clínica sea documentado.
- 2. Aconsejar:** Estimular fuertemente a todos los fumadores a dejar el hábito en forma clara y personalizada
- 3. Atender:** Determinar la voluntad para dejar de fumar a corto plazo
- 4. Asistir:** Ayudar al cese del hábito con un plan, proveer asesoramiento práctico, proporcionar contención social intratratamiento, recomendar el uso de farmacología probada y proveer materiales suplementarios.
- 5. Acordar:** Establecer un plan de encuentros personales o vía telefónica

Prevención del consumo de tabaco

Estimular la mejor comprensión de las campañas de control de tabaco con mensajes claros, repetidos y concisos

Exposiciones ocupacionales

Enfatizar la prevención primaria a través de eliminación o reducción de la exposición a las sustancias en el lugar de trabajo

Polución del aire externo e interno

Implementar medidas para reducir o evitar la polución del aire por combustible de biomasa para cocción y calefacción en lugares pobremente ventilados.



COMPONENTE 3: MANEJO DEL EPOC ESTABLE					
Educación del paciente	Puede colaborar a mejorar las habilidades, la capacidad para afrontar la enfermedad y el estado de salud. Es una forma efectiva para lograr el cese del hábito tabáquico, iniciar discusión y directivas avanzadas de cuidados finales de la enfermedad y mejorar respuestas a la exacerbación aguda.				
Tratamiento farmacológico	Puede controlar y prevenir los síntomas, reducir la frecuencia y severidad de las exacerbaciones, mejorar la calidad de vida y mejorar la tolerancia al ejercicio.				
FÁRMACOS COMÚNMENTE UTILIZADOS EN PACIENTES CON EPOC					
DROGA	INHALADOR (mcg)	SOLUCIÓN PARA NEBULIZAR (mg/mL)	ORAL	VIALES PARA INYECCIÓN (mg)	DURACIÓN DE LA ACCIÓN (horas)
1) β_2-agonistas					
Acción corta					
<i>Fenoterol</i>	100-200 (IDM)	1	0,05% (jarabe)		4-6
<i>Levalbuterol</i>	45-90 (IDM)	0,21-0,42			6-8
<i>Salbutamol (albuterol)</i>	100-200 (IDM + IPS)	5	5 mg (píldora) 0,024% (jarabe)	0,1-0,5	4-6
<i>Terbutalina</i>	400-500 (IPS)		2,5-5 (píldora)	0,2-0,25	4-6
Acción larga					
<i>Formoterol</i>	4,5-12 (IDM + IPS)				12+
<i>Arformoterol</i>		0,0075			12+
<i>Salmeterol</i>	25-50 (IDM + IPS)				12+
2) Anticolinérgicos					
Acción corta					
<i>Ipratropium (bromide)</i>	20-40 (IDM)	0,25-0,5			6-8

(continúa en la página siguiente)



<i>Oxitropium (bromide)</i>	100 (IDM)	1,5			7-9
Acción larga					
<i>Tiotropium</i>	18 (IPS)				24+
3) Combinación de β_2-agonistas de acción corta más anticolinérgico en un inhalador					
<i>Fenoterol/ Ipratropium</i>	200-80 (IDM)	1,25-0,5			6-8
<i>Salbutamol/ Ipratropium</i>	75-15 (IDM)	0,75-4,5			6-8
4) Metilxantinas					
<i>Aminofilina</i>			200-600 mg (píldoras)	240	Variable hasta 24 horas
<i>Teofilina (SR)</i>			100-600 mg (píldoras)		Variable hasta 24 horas
5) Glucocorticoides inhalados					
<i>Betoclo-metasona</i>	50-400 (IDM + IPS)	0,2-0,4			
<i>Budesonide</i>	100-200-400 (IPS)	0,20-0,25-0,5			
<i>Fluticasona</i>	50-500 (IDM + IPS)				
<i>Triam-cinolona</i>	100 (IDM)	40		40	
6) Combinación de β_2-agonistas de acción larga más glucocorticoides en un inhalador					
<i>Formoterol/ Budesonide</i>	4,5/160 9/320 (IPS)				
<i>Salmeterol/ Fluticasona</i>	50/100, 200, 500 (IPS) 25/50, 125, 250 (IDM)				
7) Glucocorticoides sistémicos					
<i>Prednisona</i>			5-60 mg (píldoras)		



(continúa en la página siguiente)

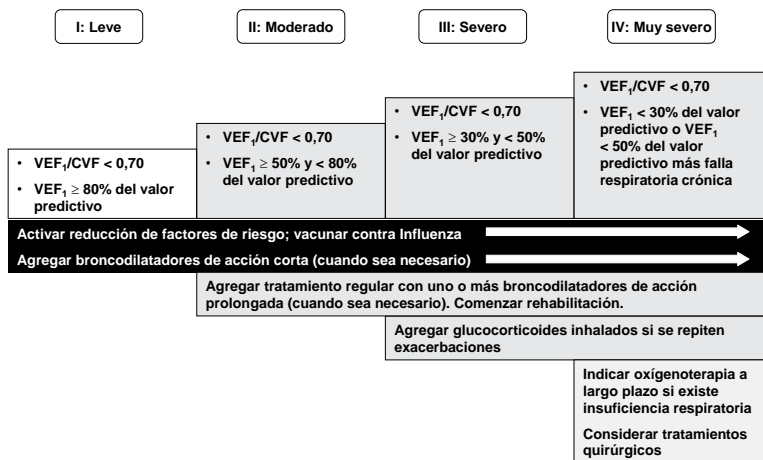


Metilprednisona			4, 8, 16 mg (píldoras)		
<p>Vacunas: La vacunación contra <i>Haemophilus influenzae</i> reduce la enfermedad severa y la muerte en un 50%. Las vacunas que contienen virus vivos o atenuados se encuentran recomendadas y deberían ser aplicadas una vez al año. La vacuna antineumocócica está recomendada en pacientes con EPOC mayores de 65 años y se demostró reducir la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes menores de 65 años con un $VEF_1 < 40\%$ del valor predictivo.</p>					
<p>Otras modalidades terapéuticas: Los antibióticos no se encuentran indicados sistemáticamente, sólo en exacerbaciones infecciosas. Los agentes mucolíticos no se recomiendan en forma sistemática. Los antitusivos se encuentran contraindicados para uso regular.</p>					

IDM: Inhalador de dosis medida; **IPS:** Inhalador de polvo seco

<p>Tratamiento no farmacológico: Incluye tres aspectos</p>	<p>1) Rehabilitación: Debería constar de ejercicios de entrenamiento, asesoramiento nutricional y educación.</p> <p>2) Oxigenoterapia: La administración de oxígeno a largo plazo (> 15 horas por día) en pacientes con falla respiratoria crónica, incrementa la sobrevida y posee un impacto beneficioso en parámetros hemodinámicos pulmonares, características hematológicas, capacidad al ejercicio, mecanismos pulmonares y estado mental.</p> <p>El objetivo de la oxigenoterapia a largo plazo es incrementar la pO_{2a} basal en reposo al menos a 60 mmHg a nivel del mar, y/o lograr una saturación arterial de O_2 al menos de 90%.</p> <p>Indicaciones para iniciar oxigenoterapia</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 5px 0;"> <ul style="list-style-type: none"> - $pO_{2a} \leq 55$ mmHg a nivel del mar o saturación arterial de $O_2 \leq 88\%$ con o sin hipercapnia - pO_{2a} entre 55 mmHg a 60 mmHg o saturación arterial de $O_2 \leq 88\%$ si existe evidencia de hipertensión pulmonar, edema periférico que sugiere insuficiencia cardíaca congestiva o policitemia (Hto > 55%) </div> <p>3) Intervenciones quirúrgicas: La bullectomía y el trasplante pulmonar pueden considerarse en pacientes seleccionados en Estado 4. Actualmente no existe suficiente evidencia que avale el uso amplio de la cirugía de reducción de volumen pulmonar.</p>
---	--

Terapia para cada estado de EPOC *



* La determinación del VEF_1 posbroncodilatadora está recomendada para el diagnóstico y la evaluación de la severidad de EPOC.

COMPONENTE 4: MANEJO DE LAS EXACERBACIONES DE EPOC	
Definición de exacerbación	Evento de comienzo agudo en el curso natural de la enfermedad caracterizado por un cambio en la disnea, tos y/o esputo habituales del paciente más allá de las variaciones diarias habituales que puede justificar un cambio en la medicación regular de un paciente con diagnóstico subyacente de EPOC. Las causas más comunes de exacerbaciones de un paciente con EPOC son las infecciones del árbol traqueobronquial y la polución del aire ambiental, pero las causas de un tercio de las exacerbaciones severas no pueden ser identificadas.

(continúa en la página siguiente)



Cómo evaluar una exacerbación de EPOC

1. Historia clínica: Severidad del VEF₁, duración o empeoramiento de nuevos síntomas, número de episodios previos (exacerbaciones/hospitalizaciones), comorbilidades y régimen de tratamiento presente.

2. Signos de severidad:

- Uso de músculos respiratorios accesorios
- Movimientos paradójicos de la pared torácica
- Empeoramiento o aparición de cianosis central
- Desarrollo de edema periférico
- Inestabilidad hemodinámica
- Signos de insuficiencia cardíaca derecha
- Depresión del sensorio

3. Oximetría:

- $pO_2a < 60$ mmHg y/o saturación arterial de $O_2 < 90\%$ con o sin $pCO_2a > 50$ mmHg respirando aire ambiente indican insuficiencia respiratoria.
- Acidosis moderada a severa ($pH < 7.36$) más hipercapnia ($pCO_2a > 45-60$ mmHg) en un paciente con insuficiencia respiratoria es indicación de ventilación mecánica.

4. Radiografía de tórax: Identifica diagnósticos alternativos que pueden imitar síntomas de exacerbaciones.

5. Electrocardiograma: Ayuda al diagnóstico de hipertrofia ventricular derecha, arritmias y episodios isquémicos. Considerar presencia de tromboembolismo pulmonar.¹

6. Otros test diagnósticos

- **CULTIVO DE ESPUTO Y ANTIBIOGRAMA:** La presencia de esputo purulento durante una exacerbación es indicación de inicio de tratamiento ATB empírico. *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* son los patógenos bacterianos más comunes involucrados en las exacerbaciones de EPOC. Si una exacerbación infecciosa no responde al tratamiento empírico inicial debe procederse a la toma de cultivo de esputo y antibiograma.
- **ANALÍTICA SANGUÍNEA:** Puede evidenciar alteraciones electrolíticas, pobre control glucídico y alteraciones del estado ácido-base.
- **HEMOGRAMA:** Puede sugerir policitemia o sangrado.

¹ El tromboembolismo pulmonar puede ser muy dificultoso de diferenciar de la exacerbación de EPOC, en especial en fases avanzadas de esta última entidad, debido a que la hipertrofia ventricular derecha y el agrandamiento de la arteria pulmonar conducen a confusión de los hallazgos electrocardiográficos y radiográficos. La presencia de hipotensión junto a la imposibilidad de incrementar la pO_2a , a pesar de la administración de O_2 a alto flujo, también sugiere embolismo pulmonar.



<p>Indicaciones de hospitalización</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Marcado incremento en la intensidad de síntomas, tales como desarrollo súbito de disnea en reposo - EPOC subyacente severa - Aparición de nuevos síntomas y/o signos (cianosis, edema periférico) - Fracaso terapéutico al manejo médico inicial - Comorbilidades significativas - Exacerbaciones frecuentes - Arritmias de reciente comienzo - Diagnóstico incierto - Edad avanzada - Falta de soporte social
<p>Indicaciones para hospitalización en unidad de cuidados intensivos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Disnea severa que responde inadecuadamente a la terapéutica de emergencia inicial - Cambios en el estado mental - Persistencia o empeoramiento de la hipoxemia ($pO_2 < 40$ mmHg) y/o hipercapnia severa o empeoramiento de la preexistente ($pCO_2 > 60$ mmHg) y/o acidosis respiratoria severa o empeoramiento de la preexistente ($pH < 7.25$), a pesar de la suplementación de O_2 y ventilación no invasiva - Necesidad de ventilación mecánica no invasiva - Inestabilidad hemodinámica - Necesidad de vasopresores
<p>Manejo de las exacerbaciones severas</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluar severidad de síntomas, gases en sangre y radiografía de tórax. 2. Administrar oxigenoterapia controlada y repetir la determinación de gases arteriales luego de 30 a 60 minutos * 3. Broncodilatadores (Las metilxantinas NO están recomendadas para el tratamiento de las exacerbaciones de EPOC.) <ol style="list-style-type: none"> a) Agonistas β: Albuterol <ul style="list-style-type: none"> ▪ 2,5 mg diluido en 3 mL por nebulizador cada 1 a 4 horas según necesidad ▪ 4-8 puffs (90 mcg por puff) por inhalador de dosis múltiple o espaciador cada 1 a 4 horas según necesidad b) Anticolinérgicos: Bromide de ipatropio <ul style="list-style-type: none"> ▪ 500 mcg por nebulizador cada 4 horas según necesidad ▪ 2 puffs (18 mcg por puff) por inhalador de dosis múltiple o espaciador cada 1 a 4 horas según necesidad 4. Agregar corticosteroides orales o intravenosos <ol style="list-style-type: none"> a) Intravenosos: Metilprednisolona <ul style="list-style-type: none"> ▪ 60-125 mg 2 a 4 veces al día b) Oral: Prednisona <ul style="list-style-type: none"> ▪ 40 a 60 mg/día



(continúa en la página siguiente)



	<p>5. Considerar antibiotioterapia empírica (oral o endovenosa) ante la sospecha de infección bacteriana **</p> <p>6. Considerar ventilación mecánica no invasiva</p> <p>7. En todos los casos:</p> <p>a) Monitorizar balance hídrico y nutrición</p> <p>b) Considerar heparina subcutánea</p> <p>c) Identificar y tratar condiciones asociadas (insuficiencia cardíaca, arritmias)</p> <p>d) Monitorizar de cerca la condición del paciente</p>
--	--

* OXIGENOTERAPIA EN EPOC

Debería alcanzarse una pO_2 a 60-70 mmHg y/o saturación de O_2 arterial entre 90-95%.

Dispositivos disponibles para la suplementación de O_2 en EPOC:

- **Máscaras tipo Venturi:** Son las de preferencia, ya que permiten una entrega precisa de la fracción inspirada de O_2 (FIO_2). Las máscaras tipo Venturi pueden administrar una FIO_2 de 24, 28, 31, 35, 40 ó 60%.
- **Cánulas nasales:** Puede proveer tasa de flujo de hasta 6 litros/minutos con una FIO_2 asociada de aproximadamente 40%.
- **Máscaras faciales:** Cuando se necesita concentraciones inspiradas de oxígeno más altas, las máscaras faciales simples puede aportar una FIO_2 de hasta 55% usando flujo de oxígeno de 6 a 10 litros/minuto.

Una FIO_2 alta NO es requerida para tratar la hipoxemia asociada con la mayoría de las exacerbaciones de EPOC. La imposibilidad de corregir la hipoxemia con una FIO_2 relativamente baja debería ser motivo para considerar la presencia de tromboembolismo pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto, edema pulmonar o neumonía severa como causa de la insuficiencia respiratoria. Debe garantizarse una adecuada oxigenación, incluso si conduce a hipercapnia. La hipercapnia es bien tolerada en pacientes cuya pCO_2 se encuentra crónicamente elevada; sin embargo la ventilación mecánica puede ser necesaria si la hipercapnia se asocia a depresión del estado mental, profunda acidosis y/o arritmias.

CONCENTRACIONES DE OXÍGENO GENERADAS POR DIFERENTES DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN

	FLUJO O_2 (l/min)	FIO_2
Aire ambiente (sin suplementación de O_2)	0	0,21
Cánulas o gafas nasales	1	0,24
	2	0,28
	3	0,32
	4	0,36
	5	0,40
Mascarilla simple	5-6	0,40
	6-7	0,50
	7-8	0,60

(continúa en la página siguiente)



Mascarilla tipo Venturi (verificar el flujo en l/min según fabricante)	3	0,24
	6	0,28
	9	0,35
	12	0,40
	15	0,60

OXIGENOTERAPIA: PRINCIPALES FORMAS DE ADMINISTRACIÓN

En un paciente con ventilación espontánea

- *De flujo alto (FIO₂ predeterminada, independiente de la VE del paciente)*
 - Mascarillas basadas en el efecto Venturi (FIO₂ = 24-60%)
- *De flujo bajo (FIO₂ variable, dependiente de la VE del paciente)*
 - Lentillas nasales (FIO₂ aproximada = 24-40%)
 - Cánulas nasales (FIO₂ aproximada = 24-40%)
 - Mascarillas simples, con reservorio o sin este (FIO₂ aproximada = 40-80%)
- *En un paciente sin ventilación espontánea*
 - Ventilación mecánica (FIO₂ precisa y regulable = 21-100%)

FIO₂: fracción inspiratoria de oxígeno; **VE**: ventilación minuto.

INDICACIONES DE LA OXIGENOTERAPIA DOMICILIARIA

- Paciente con EPOC *estable y correctamente tratado* que tenga una pO_{2a} basal < 55 mmHg, confirmada en dos ocasiones en un plazo no inferior a las 4 semanas
- Paciente con EPOC estable y correctamente tratado que tenga una pO_{2a} basal entre 55 y 59 mmHg y que asocie:
 - Hipertensión pulmonar
 - Hematocrito > 55%
 - Sobrecarga ventricular derecha
 - *Cor pulmonale*
 - Arritmias cardíacas
- Paciente con enfermedad pulmonar crónica (no EPOC), con pO_{2a} basal < 60 mmHg



VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LAS FUENTES DE OXIGENOTERAPIA DOMICILIARIA			
	GAS COMPRIMIDO	CONCENTRADOR	GAS LÍQUIDO
Características	Tubo metálico	Compresor eléctrico (20-25 kg)	Reservorio (32 L)
Movilidad del paciente	Limitada (< 3-4 hs.) (tubo portátil no recambiable de 4 kg)	Muy limitada (con 10-15 m de tubo)	Buena (hasta 8 hs.) (Tubo portátil recambiable de 3,3 kg)
Duración	Corta (2-3 tubos/ semana)	Continua (24 hs./día)	Larga (un reservorio/ semana)
Inconveniente principal	Recambios repetidos	Movilidad limitada Requiere electricidad y mantenimiento técnico regular	Vivienda adecuada para garantizar suministro

** ANTIBIOTICOTERAPIA EN EPOC

Se estima que entre el 70-80% de las exacerbaciones de EPOC se deben a infecciones respiratorias. El 20-30% restante es consecuencia de polución del aire ambiental o etiología desconocida. Las infecciones bacterianas y virales causan la mayoría de las exacerbaciones mientras que las bacterias atípicas son causas poco frecuentes de exacerbación.

Se especifican los patógenos involucrados y la orientación inicial de manejo según últimos reportes y guías internacionales.

PATÓGENOS MICROBIANOS EN EPOC		
PATÓGENO	ROL EN LA EXACERBACIÓN	ROL EN EPOC ESTABLE
Bacterias		
<i>Haemophilus influenzae</i>	20-30% de exacerbaciones	Rol mayor
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10-15% de exacerbaciones	Rol menor
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-15% de exacerbaciones	Rol menor
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	5-10% de exacerbaciones, prevalente en enfermedad avanzada	Probablemente importante en enfermedad avanzada
<i>Enterobacteriaceae</i>	Aislado en enfermedad avanzada	No definido

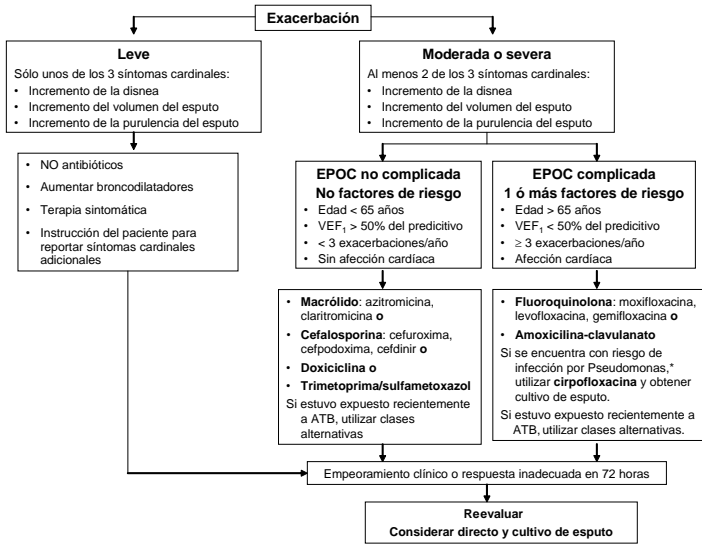
(continúa en la página siguiente)



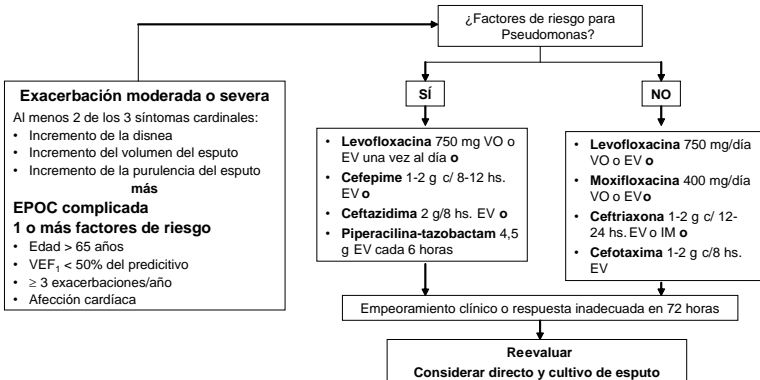
<i>H. haemolyticus</i>	Aislado frecuentemente, causa poco probable	Poco probable
<i>H. parainfluenzae</i>	Aislado frecuentemente, causa poco probable	Poco probable
<i>Staphylococcus aureus</i>	Aislado frecuentemente, causa poco probable	Poco probable
Virus		
<i>Rhinovirus</i>	20-25% de exacerbaciones	Poco probable
<i>Parainfluenza virus</i>	5-10% de exacerbaciones	Poco probable
<i>Influenza virus</i>	5-10% de exacerbaciones	Poco probable
<i>Virus sincicial respiratorio</i>	5-10% de exacerbaciones	Controvertido
<i>Coronavirus</i>	5-10% de exacerbaciones	Poco probable
<i>Adenovirus</i>	3-5% de exacerbaciones	Visto en infección latente, significación patógena no definida
<i>Metapneumovirus humano</i>	3-5% de exacerbaciones	Poco probable
Bacterias atípicas		
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3-5% de exacerbaciones	Comúnmente detectado, significación patógena no definida
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1-2% de exacerbaciones	Poco probable
Hongos		
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	No definido	Comúnmente detectado, significación patógena no definida



Manejo de la exacerbación de EPOC en paciente ambulatorio



Manejo de la exacerbación de EPOC en paciente internado



*** Factores de riesgo para infección por Pseudomona**

- Administración frecuente de antibióticos (4 ó más tratamientos en el último año)
- Hospitalización reciente (2 ó más días de duración en los últimos 90 días)
- Aislamiento de Pseudomonas en la última hospitalización
- EPOC subyacente severa (VEF₁ < 50% del predictivo)



ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES EPOC CON EXACERBACIONES PARA TRATAMIENTO EMPÍRICO EN BASE A POSIBLES MICROORGANISMOS INVOLUCRADOS		
GRUPO	DEFINICIÓN ^a	MICROORGANISMO
Grupo A	<i>Exacerbación leve:</i> Sin factores de riesgo para mal pronóstico	- <i>H. influenzae</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>M. catarrhalis</i> - <i>C. pneumoniae</i> - Virus
Grupo B	<i>Exacerbación moderada:</i> Con factor/es de riesgo para mal pronóstico	- Grupo A más presencia de organismos resistentes: <i>S. pneumoniae</i> penicilino-resistente productor de β-lactamasas - <i>Enterobacteriae</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>E. Coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , etc.)
Grupo C	<i>Exacerbación severa:</i> Con factores de riesgo para infección por <i>Pseudomonas</i>	- Grupo B más <i>P. aeruginosa</i>

^a Factores de riesgo para mal pronóstico: Presencia de comorbilidad, EPOC severa, exacerbaciones frecuentes (> 3/año) y uso de antibióticos en los tres meses previos.



TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO EN PACIENTES CON EPOC EN BASE A SU CATEGORIZACIÓN POR GRUPO DE RIESGO ^{a, b}			
GRUPO	TRATAMIENTO ORAL*	TRATAMIENTO ORAL ALTERNATIVO*	TRATAMIENTO PARENTERAL*
Grupo A	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes con solo un síntoma cardinal no debería recibir antibióticos ▪ Si existe indicación: <ul style="list-style-type: none"> - Beta-lactámico: Penicilina, ampicilina, amoxicilina^d - Tetraciclina - Trimetoprima / sulfametoxazol 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beta lactámico/Inhibidor de betalactamasa ▪ Macrólidos (azitromicina, claritromicina, roxitromicina^e) ▪ Cefalosporina de segunda o tercera generación ▪ Ketólidos (Telitromicina) 	

(continúa en la página siguiente)



Grupo B	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beta lactámico/Inhibidor de betalactamasa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluoroquinolonas^e (gemifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Beta lactámico/ Inhibidor de betalactamasa ▪ Cefalosporina de segunda o tercera generación ▪ Fluoroquinolonas^e (levofloxacina, moxifloxacina)
Grupo C	<p>En pacientes con riesgo de infección por <i>Pseudomonas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluoroquinolonas^e (ciprofloxacina, levofloxacina a altas dosis ^f) 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fluoroquinolonas^e (ciprofloxacina, levofloxacina a altas dosis ^f) ▪ Beta lactámico con actividad anti-<i>Pseudomona</i>

* Sin orden en particular

^a Todos los pacientes con exacerbación de EPOC deberían ser tratados adicionalmente con broncodilatadores ± glucocorticoides.

^b Las clases de antibióticos se especifican con los agentes entre paréntesis. En países con alta prevalencia de *S. pneumoniae* resistente a penicilina se recomienda altas dosis de amoxicilina-clavulanato.

^c Síntomas cardinales se refiere a incremento de disnea, del volumen del esputo o de la purulencia del esputo.

^d Este antibiótico no es apropiado en regiones en donde se encuentra incrementada la prevalencia de *H. influenzae*, *M catarrhalis* productores de β-lactamasa y *S. pneumoniae* resistente a penicilina.

^e No disponible en todas las áreas del mundo.

^f Dosis efectiva contra *P. aeruginosa*: 750 mg.

NEUMONÍAS

Condiciones epidemiológicas relacionadas a patógenos específicos

CONDICIÓN	PATÓGENOS RELACIONADOS	
Alcoholismo	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - Anaerobios 	<ul style="list-style-type: none"> - Bacilos Gram negativos aerobios - <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
EPOC y/o tabaquismo	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Mycoplasma catarrhalis</i>, <i>Legionella pneumophila</i>
Diabetes	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía bacteriémica por <i>Streptococcus pneumoniae</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Staphylococcus aureus</i>

(continúa en la página siguiente)



Residentes en geriátricos	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> - Bacilos Gram negativos aerobios - <i>Haemophilus influenzae</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i> - Anaerobios - <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Mala higiene dental	- Anaerobios	
Drogadicción endovenosa	- <i>Staphylococcus aureus</i> - Anaerobios	- <i>Mycobaterium tuberculosis</i> - <i>Pneumocystis carinii</i>
Infección HIV temprana	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus influenzae</i>	- <i>Mycobaterium tuberculosis</i>
Infección HIV avanzada	- Igual que el anterior más <i>Pneumocystis carinii</i>	- <i>Cryptococcus</i> sp - <i>Histoplasma</i> sp
Aspiración masiva	- Anaerobios - Bacilos gram negativos aerobios	- Neumonitis química
Obstrucción de la vía aérea	- Anaerobios - <i>Streptococcus pneumoniae</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Haemophilus influenzae</i>
Epidemia de Influenza	- Influenza - <i>Streptococcus pneumoniae</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>Haemophilus influenzae</i>
Contacto con aguas estancadas, bañados	- <i>Leptospira interrogans</i>	
Exposición a aves	- <i>Chlamydia psittaci</i>	- <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>
Exposición a roedores contaminados	- <i>Hantavirus</i>	
Exposición a murciélagos	- <i>Histoplasma capsulatum</i>	
Exposición a conejos	- <i>Franciscella tularensis</i>	
Exposición a animales de granja o gatos parturientos	- <i>Coxiella burnetii</i>	
Enfermedad estructural del pulmón (bronquiectasias, fibrosis quística)	- <i>Pseudomona aeruginosa</i> - <i>Pseudomona cepacia</i>	- <i>Staphylococcus aureus</i>
Viajes a zona endémica de micosis	- <i>Coccidioides immitis</i> - <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	- <i>Histoplasma capsulatum</i>
Tratamiento ATB reciente	- <i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente	- <i>Pseudomona aeruginosa</i>
Posibilidad de guerra bacteriológica	- <i>Bacillus anthracis</i> - <i>Franciscella tularensis</i>	- <i>Yersinia pestis</i>



Correlación radiológica con posible patógeno causal

COMPROMISO	ETIOLOGÍA
<i>Consolidación lobar y grandes derrames pleurales</i>	- Etiología bacteriana
<i>Compromiso difuso bilateral</i>	- Etiología viral, neumonías atípicas, <i>Pneumocystis carinii</i>
<i>Cavitación</i>	- Anaerobios, bacilos aerobios Gram-negativos, <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Distribución segmentario broncopulmonar</i> ▪ <i>Pulmón derecho</i> ▪ <i>Segmento superior del lóbulo inferior</i> ▪ <i>Segmento posterior del lóbulo superior</i>	- Neumonía espirativa en paciente en decúbito dorsal
<i>Segmento basal del lóbulo inferior</i>	- Neumonía espirativa en paciente en decúbito semisentado o decúbito supino

Disociación clínico-radiológica en neumonías

FALSOS NEGATIVOS ¹	FALSOS POSITIVOS ¹
<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación - Neutropenia - Neumonía de reciente comienzo ² - Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i> ³ 	<ul style="list-style-type: none"> - Infarto pulmonar - Insuficiencia cardíaca - Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma broncogénico ▪ Carcinoma bronquiolo-alveolar ▪ Linfoma pulmonar - Vasculitis - Sarcoidosis - Intersticiopatías - Atelectasias

¹ Incluyen aquellas situaciones en las que, existiendo clínica de neumonía, no se evidencian hallazgos radiológicos típicos de dicha entidad. Los falsos positivos son aquellas situaciones en las que, constatándose hallazgos radiológicos típicos de neumonía, no puede realizarse el diagnóstico clínico.

² En pacientes neutropénicos con síntomas respiratorios el 50% presenta radiología normal, siendo evidentes las alteraciones parenquimatosas pulmonares en la tomografía de tórax.

³ Hasta un 20% de los casos.



Variables predictoras independientes de mortalidad

<p style="text-align: center;">COMORBILIDADES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia - EPOC - Insuficiencia renal crónica - Bronquiectasias - Insuficiencia cardíaca congestiva - Diabetes mellitus - Hepatopatía crónica - Alcoholismo - Accidente cerebrovascular - Desnutrición - Esplenectomía previa - Hospitalización en último año 	<p style="text-align: center;">EDAD MAYOR DE 65 AÑOS</p> <p style="text-align: center;">HALLAZGOS FÍSICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia respiratoria > 30 resp/min - PA diastólica < 60 mmHg o PA sistólica < 90 mmHg - Pulso > 125 lat/min - Temperatura < 35 ó > 40°C - Confusión o depresión del sensorio - Evidencias extrapulmonares de infección
<p style="text-align: center;">HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Compromiso de más de un lóbulo - Cavitación - Rápida progresión - Derrame pleural voluminoso o tabicado 	<p style="text-align: center;">EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE LABORATORIO</p> <ul style="list-style-type: none"> - Glóbulos blancos < 3 000/mm³ ó > 40 000/mm³, o recuento absoluto de neutrófilos < 1 000/mm³ - PaO₂ < 60 mmHg o PaCO₂ > 50 mmHg respirando aire ambiente - Función renal alterada expresada en creatinina sérica > 2 mg/dL o urea > 50 mg/dL - Hematocrito < 30% o hemoglobina < 9 mg/dL - Acidosis metabólica o coagulopatía (como expresión de sepsis) - pH arterial < 7.35

**Scores para evaluación inicial de riesgo**

Existen en la literatura médica diferentes scores o escalas pronósticas orientados a la evaluación del paciente con neumonía. Algunos evalúan severidad y riesgo inicial de muerte del paciente y otros la necesidad de potencial requerimiento de cuidados críticos en pacientes hospitalizados con neumonía. Entre las escalas pronósticas que evalúan severidad y riesgo de mortalidad sobresalen:

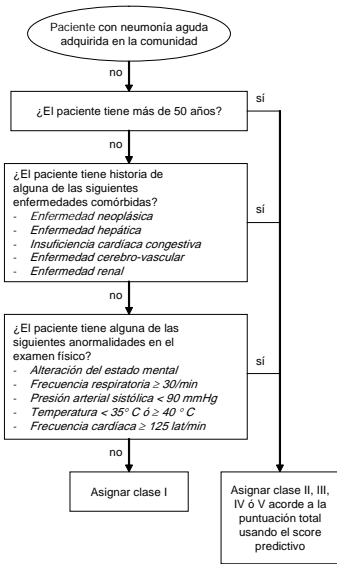
- Índice de Severidad de Neumonía (conocido como PSI: *Pneumonia Severity Index* o PORT: *Patient Outcomes Research Team*) y
- Escala CURB-65 (o su homóloga CRB-65)



Entre los que estiman posibilidad de requerimiento de cuidados intensivos figuran:

- *Score SMART-COP* y
- *Score* modificado de la *ATS (American Thoracic Society)*

Score PSI (Pneumonia Severity Index) o PORT (Patient Outcomes Research Team)



Característica	Puntos
Edad	
- <i>Hombre</i>	Edad en años
- <i>Mujer</i>	Edad - 10
- Internación domiciliaria	+ 10
Enfermedad coexistente	
- <i>Enfermedad neoplásica</i>	+ 30
- <i>Enfermedad hepática</i>	+ 20
- <i>Insuficiencia cardíaca congestiva</i>	+ 10
- <i>Enfermedad cerebro-vascular</i>	+ 10
- <i>Enfermedad renal</i>	+ 10
Hallazgos en el examen físico	
- <i>Alteración del estado mental</i>	+ 20
- <i>Frecuencia respiratoria ≥ 30/min</i>	+ 20
- <i>Presión arterial sistólica < 90 mmHg</i>	+ 20
- <i>Temperatura < 35° C ó ≥ 40° C</i>	+ 15
- <i>Frecuencia cardíaca ≥ 125 lat/min</i>	+ 10
Hallazgos analíticos y radiológicos	
- <i>pH arterial < 7,35</i>	+ 30
- <i>Urea ≥ 64 mg/dl (BUN ≥ 30 mg/dl)</i>	+ 20
- <i>Sodio _p < 130 mEq/l</i>	+ 20
- <i>Glucosa _p ≥ 250 mg/dl</i>	+ 10
- <i>Hematocrito < 30%</i>	+ 10
- <i>pO₂a < 60 mmHg ó % sat < 90%</i>	+ 10
- <i>Derrame pleural</i>	+ 10

Estratificación de riesgo				
Riesgo	Clase	Score	Mortalidad	Tratamiento
Bajo	I	s/ algoritmo	0.1%	Ambulatorio
Bajo	II	< 70	0.6%	Ambulatorio
Bajo	III	71-90	0.9%	Observación *
Moderado	IV	91-130	9.3%	Internación
Alto	V	> 130	27.0%	Internación

* Observación por 24 hs. para hidratación y tratamiento parenteral. Si permanece estable el riesgo de complicación es muy bajo

Score CURB-65

VARIABLES DEL SCORE CURB-65 ^a	PUNTUACIÓN
Confusión	1
Uremia > 40 mg% (BUN > 19 mg%)	1
Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto	1
Presión arterial sistólica < 90 mmHg o Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg	1
Edad ≥ 65 años	1

^a **CURB-65:** **C:** Confusión; **U:** *Blood Urea nitrogen* (nitrógeno ureico sanguíneo o su equivalente a uremia); **R:** Frecuencia respiratoria (*Respiratory rate*); **B:** Presión arterial (*Blood pressure*); 65: 65 años o más (**65 old-year and older**).



SCORE CURB-65^a	MORTALIDAD (%)	RECOMENDACIÓN^a
0	0,6	Bajo riesgo; considerar tratamiento ambulatorio
1	2,7	
2	6,8	Corta hospitalización ó tratamiento ambulatorio con supervisión frecuente
3	14	Neumonía severa. Hospitalizar y considerar internación en unidad de terapia intensiva
4 ó 5	27,8	

^a Las recomendaciones están basadas en las guías de la *British Thoracic Society*. El juicio clínico puede anular dichas recomendaciones.

Score CRB-65

VARIABLES DEL SCORE CRB-65^a	PUNTUACIÓN
Confusión	1
Frecuencia respiratoria ≥ 30 por minuto	1
Presión arterial sistólica < 90 mmHg o Presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg	1
Edad ≥ 65 años	1

^a **CRB-65**: **C**: Confusión; **R**: Frecuencia respiratoria (*Respiratory rate*); **B**: Presión arterial (*Blood pressure*); **65**: 65 años o más (**65 old-year and older**).



SCORE CRB-65	MORTALIDAD (%)	RECOMENDACIÓN
0	0,9	Muy bajo riesgo de muerte; usualmente no requiere hospitalización
1	5,2	Riesgo incrementado de muerte; considerar hospitalización
2	12,0	
3 ó 4	31,2	Alto riesgo de muerte; hospitalización urgente



Scores para evaluación de potencial requerimiento de cuidados intensivosScore *SMART-COP*^a

VARIABLES DEL SCORE SMART-COP	PUNTUACIÓN
Presión arterial sistólica < 90 mmHg	2
Compromiso multilobar (radiología simple)	1
Albuminemia < 35 g/l *	1
Frecuencia respiratoria (puntos de corte) ▪ ≤ 50 años ≥ 25 respiraciones/minuto ▪ > 50 años ≥ 30 respiraciones/minuto	1
Taquicardia ≥ 125 latidos/minuto Confusión	1
pH arterial < 7,35 *	2
Oxigenación * (puntos de corte) ▪ ≤ 50 años PaO ₂ < 70 mmHg o saturación ≤ 93% ▪ > 50 años PaO ₂ < 60 mmHg o saturación ≤ 90%	2
INTERPRETACIÓN	
0-2 PUNTOS: Bajo riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores	
3-4 PUNTOS: Moderado riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores	
5-6 PUNTOS: Alto riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores	
≥ 7 PUNTOS: Muy alto riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores	

^a **SMART-COP:** *low systolic blood pressure* (2 points), *multilobar chest radiography involvement*, *low albumin level*, *high respiratory rate*, *tachycardia*, *confusion*, *poor oxygenation and low arterial pH*

* En caso de no disponer de estos parámetros (albuminemia, PaO₂ y pH arterial) la interpretación debe ajustarse a los siguientes lineamientos:

0 PUNTO: Muy bajo riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores

1 PUNTO: Bajo riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores

2 PUNTOS: Moderado riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores

3 PUNTOS: Alto riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores

≥ 4 PUNTOS: Muy alto riesgo de requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica y/o vasopresores

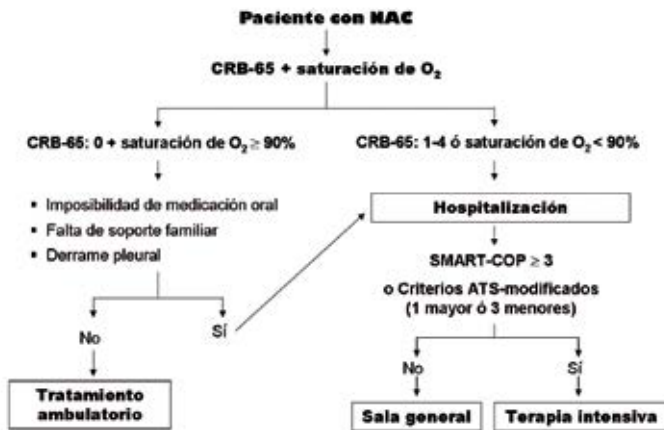
Score modificado de la ATS (American Thoracic Society)

CRITERIOS MENORES
- Frecuencia respiratoria ≥ 30 respiraciones por minuto - $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ - Infiltrados multilobulares - Confusión / desorientación - Nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) ≥ 20 mg% ó uremia ≥ 43 mg% * - Leucopenia $< 4\,000/\text{mm}^3$ - Trombocitopenia $< 100\,000/\text{mm}^3$ - Hipotermia $< 36^\circ\text{C}$ central - Hipotensión que requiere terapia agresiva con fluidos
CRITERIOS MAYORES
- Necesidad de ventilación mecánica - Shock séptico con requerimientos de vasopresores
INTERPRETACIÓN
Los pacientes con al menos un criterio mayor ó 3 criterios menores requieren internación en terapia intensiva.

* Para convertir BUN a urea (ambos mensurados en mg%) multiplicar el BUN por 2,14. Para convertir urea a BUN (ambos expresados en mg%) multiplicar urea por 0,466. Para mayor detalle de esta interconversión dirigirse al capítulo de misceláneas.



Abordaje clínico y selección de sitio de cuidado



NAC: neumonía adquirida en la comunidad



Categorías de diagnóstico etiológico en pacientes con neumonía aguda de la comunidad (NAC)

ETIOLOGÍA DEFINITIVA
<ol style="list-style-type: none"> 1. Aislamiento de un patógeno respiratorio en una muestra estéril: sangre, líquido pleural, punción traqueal aspirativa o > 1 000 colonias en el cepillado bronquial 2. Aislamiento <i>Legionella pneumophyla</i> o <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en esputo 3. Detección de antígeno de <i>Legionella pneumophyla</i> serogrupo 1 en orina 4. Seroconversión definida como aumento de al menos cuatro títulos para los siguientes patógenos en dos muestras (fase aguda y convalecencia realizado en paralelo): <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Mycoplasmas pneumoniae</i> (IgG, IgA o IgM) ▪ <i>Coxiella burnetti</i> ▪ <i>Legionella pneumophila</i> (serogrupos 1-6) 5. Presencia de anticuerpos IgM > 1/120 contra <i>Chlamydia pneumoniae</i> 6. Seroconversión para los siguientes virus respiratorios: virus sincicial respiratorio, parainfluenza 3, influenza A 7. Aglutinación de látex positiva para antígeno neumocócico en la punción traqueal aspirativa o líquido pleural 8. PCR para la detección de <i>Streptococcus pneumoniae</i> positiva en la punción traqueal aspirativa
ETIOLOGÍA PROBABLE
<ol style="list-style-type: none"> 1. Aislamiento de un patógeno respiratorio predominante en el cultivo de esputo que presente correlación con el morfotipo hallado en la tinción de Gram, útil en la decisión terapéutica inicial. 2. Serología positiva en fase aguda para los siguientes patógenos: <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Micoplasma pneumoniae</i> > 1/64 ▪ <i>Chlamydia pneumoniae</i> > 1/512 ▪ <i>Legionella pneumophila</i> > 1/256 ▪ <i>Coxiella burnetti</i> fase I título elevado ▪ <i>Chlamydia psittaci</i> > 1/32 3. Antígeno urinario por inmunocromatografía positivo para <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Evaluación diagnóstica en pacientes con sospecha de NAC

	AMBULATORIOS < 65 AÑOS SIN COMORBILIDADES	AMBULATORIOS > 65 AÑOS CON COMORBILIDADES	INTERNADOS EN SALA GENERAL	INTERNADOS EN UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA
Opción mínima ¹	- RxTx ² de frente	- RxTx de frente - Laboratorio básico: hemograma, uremia, glucemia y orina	- RxTx de frente - Laboratorio según situación clínica - Exámenes microbiológicos habituales	- RxTx de frente y perfil - Laboratorio según situación clínica - Exámenes microbiológicos habituales (incluyendo VIH ³) Oximetría
Opción máxima ¹	- RxTx de frente y perfil - Recuento leucocitario con fórmula - Gram y cultivo de esputo	- RxTx de frente y perfil - Laboratorio básico - Gram y cultivo de esputo	- RxTx de frente y perfil - Oximetría - Exámenes microbiológicos especiales	Ídem al anterior más: - Exámenes microbiológicos especiales - Considerar estudios broncoscópicos bacteriológicos en pacientes intubados



¹ Opción mínima indica la intensidad de medidas diagnósticas que representan el límite inferior aceptable para una buena calidad de evaluación, y opción máxima, medidas por encima de las cuales cualquier esfuerzo diagnóstico puede considerarse exagerado.

² RxTx: Radiografía de tórax

³ Virus de inmunodeficiencia humana

Guía para la terapia empírica inicial

Los siguientes esquemas de tratamiento antibiótico en pacientes con diagnóstico de neumonía aguda se encuentran basados en las recomendaciones del Grupo de Trabajo Sudamericano (ConsenSur II, 2009) y Guías elaboradas el Comité Intersociedades conformado por Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR), Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica (SADE-



BAC), Asociación Argentina de Microbiología (AAM), Sociedad Argentina de Virología (SAV) y Sociedad Argentina de Medicina (SAM).

Un retraso del tratamiento de más de 8 horas luego de la consulta aumenta la mortalidad.

Terapia antimicrobiana inicial en pacientes ambulatorios con neumonía adquirida en la comunidad con y sin comorbilidad

CATEGORÍA DE OPCIÓN	DROGAS, DOSIS Y DURACIÓN DE LA TERAPIA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS	
	SIN COMORBILIDAD	CON COMORBILIDAD
Patógeno probable	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus aureus</i> y bacilos gram negativos aerobios (BGNA)
Primaria	- Amoxicilina 500 mg c/8 hs. VO - Amoxicilina 875 mg-1 g c/12 hs. VO 5-7 días	- Amoxicilina/clavulanato 875 mg /125 mg c/8 hs. VO - Amoxicilina/sulbactam 875 mg /125 mg c/8 hs. VO 5-7 días
Alternativa (incluye alérgicos a la penicilina o sospecha de bacteria atípica)**	- Claritromicina 500 mg c/12 hs. VO *** - Azitromicina 500 mg el 1 ^{er} día, luego 250 mg/día por 4 días VO - Roxitromicina 150 mg c/12 hs. VO - Doxiciclina 100 mg c/12 hs. VO 5-7 días	- Levofloxacina 500 mg/día VO - Moxifloxacina 400 mg/día VO - Gatifloxacina 400 mg/día VO - Ceftriaxona 1 g/día IM 5-7 días
Embarazada alérgica a la penicilina	- Eritromicina 500 mg c/6 hs. VO 5-7 días	

* Tabaquismo, EPOC, edad > 65 años, alcoholismo y diabetes

** Si se sospecha *Legionella* la duración del tratamiento debe ser de 21 días.

*** El orden es aleatorio; la elección del macrólido depende de la tolerancia, la disponibilidad y el costo.

Terapia antimicrobiana inicial en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, enfermos internados en sala general del hospital o atendidos en terapia domiciliaria

CATEGORÍA DE OPCIÓN	DROGAS, DOSIS Y DURACIÓN DE LA TERAPIA PARA LOS SIGUIENTES SITIOS	
	SALA GENERAL*	INTERNACIÓN DOMICILIARIA
Patógeno probable	<i>S. Pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , BGNA, <i>L. pneumophila</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus aureus</i> y bacilos gram negativos aerobios (BGNA)
Primaria**	- Amoxicilina/clavulanato 1,5 g c/8 hs. EV - Amoxicilina/sulbactam 1,5 g c/8 hs. EV - Ampicilina/sulbactam 1,5 g c/8 hs. EV ± - Claritromicina ó 500 mg c/12 hs. EV - Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs. EV 5-7 días	- Ceftriaxona 1 g/día IM 5-7 días
Alternativa*	- Ceftriaxona 1 g/día IM o EV - Cefotaxima 1 g c/6 hs. EV ± - Claritromicina 500 mg c/12 hs. EV - Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs. EV 5-7 días	- Amoxicilina/clavulanato 1,5 g c/8 hs. EV - Amoxicilina/sulbactam 1,5 g c/8 hs. EV - Levofloxacina 500 mg/día EV - Moxifloxacina 400 mg/día EV 5-7 días
Alérgicos	- Levofloxacina 500 mg/día EV - Gatifloxacina 400 mg/día EV ± - Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs. EV - Clindamicina 600 mg c/8 hs. EV 5-7 días	- Levofloxacina 500 mg/día EV - Gatifloxacina 400 mg/día EV ± - Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs. EV - Clindamicina 600 mg c/8 hs. EV 5-7 días



* En pacientes con co-morbilidades o edad mayor a 65 años. En pacientes menores de 65 años, sin comorbilidades y con fuerte sospecha de etiología neumocócica, el tratamiento sugerido es alguno de los siguientes antibióticos: Ampicilina 1 g c/6 hs. EV, Claritromicina 500 mg c/12 hs. EV, Clindamicina 600 mg c/8 hs. EV, Gatifloxacina 400 mg c/24 hs. EV o Levofloxacina 500 mg c/24 hs. EV.

** Se debería adicionar un macrólido en pacientes que reciben β-lactámicos con sospecha o confirmación de *bacteria atípica*. Si se sospecha *Legionella* la duración del tratamiento debe ser de 21 días.



Terapia antimicrobiana inicial en pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad e internados en terapia intensiva divididos según la probabilidad de presencia o ausencia de Pseudomona aeruginosa

CATEGORÍA DE OPCIÓN	DROGAS, DOSIS Y DURACIÓN DE LA TERAPIA PARA LOS SIGUIENTES GRUPOS*	
	SIN SOSPECHA DE <i>P. AERUGINOSA</i>	CON SOSPECHA DE <i>P. AERUGINOSA</i>
Patógeno probable	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , BGNA, <i>L. pneumophila</i>	<i>P. aeruginosa</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , BGNA, <i>L. pneumophila</i>
Primaria**	- Amoxicilina/clavulanato 1,5 g c/8 hs. EV - Amoxicilina/sulbactam 1,5 g c/8 hs. EV - Ampicilina/sulbactam 1,5 g c/8 hs. EV + - Claritromicina 500 mg c/12 hs. EV ** - Gatifloxacina 400 mg c/24 hs. EV - Levofloxacina 750 mg c/24 hs. EV 7-10 días	- Cefepime 2 g c/12 hs. IV - Piperacilina/tazobactam 4,5 g c/6 hs. IV + - Ciprofloxacina 400 mg c/12 hs. EV 7-10 días
Alternativa***	- Ceftriaxona 1-2 g/día IM o EV - Cefotaxima 1 gr c/6 hs. EV + - Claritromicina 500 mg c/12 hs. EV ** - Gatifloxacina 400 mg c/24 hs. EV - Levofloxacina 750 mg c/24 hs. EV 7-10 días	- Cefepime 2 g c/12 hs. IV - Piperacilina/tazobactam 4,5 g c/6 hs. IV + - Amikacina 15 mg/kg/día EV + - Claritromicina 500 mg c/12 hs. EV ** - Ceftazidima 2 gr c/8 hs. EV + - Gatifloxacina 400 mg c/24 hs. EV - Levofloxacina 750 mg c/24 hs. EV 7-10 días
Alérgicos	- Gatifloxacina 400 mg c/24 hs. EV - Levofloxacina 750 mg c/24 hs. EV + - Clindamicina 600 mg c/8 hs. EV 7-10 días	- Aztreonam 2 g c/8 hs. EV + - Amikacina 15 mg/kg/día EV + - Levofloxacina 750 mg c/24 hs. EV 7-10 días

* Si se sospecha *Legionella* la duración del tratamiento debe ser de 21 días y el tratamiento de elección es la levofloxacina. ** Si el paciente está en shock se recomienda la inclusión de un macrólido en la terapia combinada. *** Cualquier β -lactámico antiseudomónico se debe reemplazar por un carbapenem (preferentemente meropenem) en caso de que el paciente hubiera recibido cefalosporinas de tercera generación o hubiera estado internado durante el mes previo a la admisión.



SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO (SDRA)

Definiciones

El SDRA se refiere a la máxima severidad del espectro de la injuria pulmonar aguda (IPA). Como consecuencia de la ausencia de definiciones uniformes para estos dos términos la *American-European Consensus Conference on ARDS* postuló las siguientes definiciones que han sido ampliamente adoptadas a nivel mundial.

Injuria pulmonar aguda

Síndrome de inflamación pulmonar aguda y persistente con incremento de la permeabilidad vascular caracterizado por:

- Comienzo agudo
- Infiltrados bilaterales compatibles con edema pulmonar
- Relación pO_2a/FIO_2 (PAFI) entre 201 a 300, con independencia de la presión positiva al final de la espiración (PEEP). La pO_2a debe ser medida en mmHg y la FIO_2 expresada como decimal con valores entre 0,21 a 1,00.
- Ausencia de evidencia clínica de presión auricular izquierda elevada. Si puede medirse la presión de enclavamiento pulmonar debe ser ≤ 18 mmHg.

Síndrome de distrés respiratorio del adulto

Responde a la misma definición de IPA, excepto en que la PAFI es ≤ 200 mmHg con independencia del nivel de PEEP. La distinción entre ambas entidades es un tanto arbitraria ya que la PAFI no se correlaciona fielmente con la severidad de la injuria pulmonar, el curso clínico ni la sobrevida.

En ocasiones en las que la extracción de sangre arterial resulte imposible de obtener, puede utilizarse una correlación con el porcentaje de saturación de oxígeno (SpO_2) de la siguiente manera:

pO_2a/FIO_2	SpO_2/FIO_2	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
200	235	85%	85%
300	315	91%	56%

Interpretación: Una S_pO_2/FIO_2 de 315 predijo un pO_2a/FIO_2 de 300 con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 56%.



Causas y factores predisponentes

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE SDRA/IPA*	
<ul style="list-style-type: none"> - Sepsis - Aspiración - Neumonía infecciosa - Trauma severo - Quemaduras - Múltiples transfusiones sanguíneas - Pancreatitis - Drogas - Inhalación de humo - <i>By-pass</i> cardiopulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> - Contusión pulmonar - Fracturas múltiples - Obstrucción de vías aéreas superiores - Trasplante de médula ósea - Embolismo aéreo - Embolismo de líquido amniótico - Edema pulmonar neurogénico - Tuberculosis miliar - Neumonía-bronquiolitis organizativa obliterante (BOOP)

* Se enumeran las causas más frecuentes de SDRA/IPA, si bien han sido identificadas más de 60.

Diagnóstico

Durante los primeros días del comienzo, el SDRA se asemeja al edema pulmonar hemodinámico secundario a insuficiencia cardíaca, tanto clínica como radiológicamente. La diferenciación entre ambas entidades se basa en las circunstancias clínicas presentes al inicio del cuadro, en tanto que la distinción radiológica es con frecuencia muy dificultosa.

La metodología utilizada se basa preferentemente en la tríada que se presenta en la tabla siguiente.

EXÁMENES UTILIZADOS EN EL ESTABLECIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL SDRA	
<p>Péptido natriurético atrial (PNA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - PNA < 100 pg/mL identifica SDRA/IPA con: <ul style="list-style-type: none"> ▪ sensibilidad: 24% ▪ especificidad: 95% ▪ valor predictivo positivo: 90% ▪ valor predictivo negativo: 44% - PNA < 100 pg/mL puede distinguir entre SDRA/IPA de la insuficiencia cardíaca, pero niveles superiores no pueden ni confirmar insuficiencia cardíaca ni descartar SDRA/IPA en pacientes críticos.

(continúa en la página siguiente)

Ecocardiograma	<ul style="list-style-type: none"> - Los siguientes hallazgos favorecen la presencia de alteraciones hemodinámicas sobre las que originan incremento de la permeabilidad: <ul style="list-style-type: none"> ▪ disfunción valvular mitral ▪ disfunción valvular aórtica ▪ fracción de eyección ventricular izquierda severamente deprimida - La insuficiencia cardíaca diastólica y la sobrecarga volumétrica por insuficiencia renal pueden ser dificultosas de excluir ya que el ventrículo izquierdo se muestra normal. - La ecocardiografía puede ser no concluyente, en particular si la sospecha clínica de incremento de la presión microvascular pulmonar es moderada o alta.
Cateterización de la arteria pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> - Debería considerarse si la distinción entre SDAR/IPA e insuficiencia cardíaca permanece incierta a pesar del juicio clínico, el BNP y el ecocardiograma. - Presión de enclavamiento pulmonar > 18 mmHg sugiere fuertemente el origen cardiogénico, aunque valores superiores deben ser evaluados con cuidado en pacientes que recién inician asistencia con PEEP.



Diagnósticos diferenciales

Más allá de la diferenciación de la insuficiencia cardíaca, existen otras entidades clínicas que deben ser consideradas a la hora del diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DEL SDRA/IPA	
Hemorragia alveolar difusa	<ul style="list-style-type: none"> - Debe ser considerada cuando la presentación clínica del SDRA/IPA se acompaña con un descenso brusco del hematocrito sin explicación aparente. - La hemoptisis puede ser mínima o estar ausente antes de la intubación, sin embargo la broncoscopia revelará invariablemente la presencia de sangre en vías respiratorias.
Neumonía intersticial aguda (Síndrome de Hamm Rich)	<ul style="list-style-type: none"> - Forma rara y fulminante de injuria pulmonar que se presenta en forma aguda (días o semanas a partir del inicio de los síntomas) y con frecuencia en paciente sanos previos - El diagnóstico se basa en la presencia de un SDRA idiopático y confirmación patológica de daño alveolar difuso organizado.

(continúa en la página siguiente)



<i>Neumonía eosinofílica aguda idiopática</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Caracterizada por tos, respiración entrecortada, fiebre y dolor torácico - Puede distinguirse del SDRA/IPA por la gran cantidad de eosinófilos en la muestra del lavado bronco-alveolar (típicamente entre el 35 al 55% del total de las células obtenidas). - La respuesta al tratamiento con metilprednisolona (1 mg/kg/día) se evidencia dentro de las 48 horas.
<i>Neoplasias</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Determinadas neoplasias pueden diseminarse con rapidez a través de los pulmones, ocasionando insuficiencia respiratoria y simulando un SDRA. Más frecuente en leucemias agudas y linfomas, aunque puede observarse en la diseminación linfática de tumores sólidos (linfangitis carcinomatosa).

Complicaciones

COMPLICACIONES ASOCIADAS AL SDRA/IPA	
<i>Barotrauma</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes están predisuestos a barotrauma debido a los efectos de la ventilación mecánica con manejo de altos volúmenes y/o presiones ventilatorias. Las entidades más frecuentes que se observan son: <ul style="list-style-type: none"> ▪ neumotórax ▪ enfisema subcutáneo ▪ neumomediastino ▪ enfisema intersticial ▪ embolismo aéreo
<i>Sedación y parálisis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La utilización de sedantes empleados en el manejo de vía aérea puede ocasionar depresión prolongada del estado mental. - La combinación del uso de agentes neuromusculares y corticoides utilizados para procedimientos de intubación y tratamiento de las fases tardías de esta entidad predisponen a la aparición de miopatías que pueden tomar meses en resolver. - La coexistencia de sepsis puede contribuir a la parálisis prolongada (hasta un 60% de pacientes con SDRA presenta paresias clínicamente relevantes).
<i>Infecciones nosocomiales</i>	<ul style="list-style-type: none"> - La neumonía nosocomial representa una complicación asociada al uso prolongado de ventilación mecánica asistida y constituye una importante causa de morbimortalidad.



Tratamiento

La injuria pulmonar asociada a ventilación mecánica puede ser una importante causa de pobres resultados clínicos en pacientes con SDRA/IPA. Por lo tanto, deben considerarse estrategias de ventilación mecánica destinadas a reducir la incidencia y severidad de la injuria pulmonar asociada a ventilador.

En pacientes con SDRA que requieran ventilación mecánica se aconseja:

- Iniciar directamente ventilación mecánica invasiva más que un intento inicial de ventilación no invasiva con presión positiva (grado 2C).
- Utilizar el modo de ventilación mecánica con soporte total más que con soporte parcial (grado 2C). Tanto las modalidades de ciclado por volumen o ciclado por presión son aceptables, sin embargo el ciclado por volumen ha sido más extensamente estudiado y no se ha demostrado que el ciclado por presión confiera beneficio adicional.

VENTILACIÓN CICLADA POR VOLUMEN VS. VENTILACIÓN CICLADA POR PRESIÓN	
VENTILACIÓN CICLADA POR VOLUMEN	VENTILACIÓN CICLADA POR PRESIÓN
<i>Ventajas</i>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Garantiza el volumen corriente ▪ Mayor familiaridad de manejo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presiones de vía aérea controlada ▪ Mejor tolerancia del paciente
<i>Desventajas</i>	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presiones de vía aérea no controlada ▪ Menor tolerancia de vía aérea 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor familiaridad de manejo ▪ No garantiza volumen corriente

- Manejar el volumen corriente y frecuencia respiratoria en base a la estrategia de ventilación de bajo volumen corriente (**LTVV: low tidal volume ventilation**) (grado 1B). Establecer una presión *plateau* lo más baja posible en vez del *target* tradicional ≤ 30 cmH₂O.
- Manejar la presión positiva al final de espiración (PEEP) y la fracción inspirada de oxígeno en base a LTVV (grado 2B).
- El uso rutinario de la ventilación a pulmón abierto, alta PEEP y maniobras de reclutamiento siguen siendo investigadas aunque no pueden ser recomendadas en la actualidad. Estas modalidades ventilatorias pueden estar justificadas en pacientes con hipoxemia refractaria previo a la iniciación de otras terapias de rescate (p. ej., ventilación de alta frecuencia).



1. Ajustes ventilatorios iniciales**▪ Cálculo del peso corporal ideal**- Hombre $50 + 0,91$ [altura (cm) – 152,4]- Mujer $45,5 + 0,91$ [altura (cm) – 152,4]**▪ Establecer el modo de control de volumen**

- Volumen corriente inicial: 8 mL/kg de peso ideal

- Reducir volumen corriente a 7 ó 6 mL/kg peso ideal en 1 a 3 horas

▪ Establecer la frecuencia respiratoria inicial ≤ 35 resp/min**2. Subsecuentes ajustes del volumen corriente****▪ Presión plateau (Pplat) ≤ 30 cmH₂O****▪ Chequear la presión plateau inspiratoria con pausa inspiratoria de 0,5 segundos al menos cada 4 horas y después de cada cambio en la PEEP o volumen corriente**- Si la Pplat > 30 cmH₂O, disminuir el volumen corriente a 1 mL/kg de peso corporal ideal hasta 5 ó, de ser necesario, hasta 4 mL/kg de peso corporal ideal.- Si la Pplat < 25 cmH₂O y el volumen corriente es < 6 mL/kg, incrementar el volumen corriente en 1 mL/kg de peso corporal ideal hasta que la Pplat > 25 cmH₂O o el volumen corriente = 6 mL/kg.- Si la ventilación empeora (autoPEEP) o se presenta disnea severa puede incrementarse el volumen corriente a 7-8 mL/kg peso corporal ideal si la Pplat permanece ≤ 30 cmH₂O.**3. Oxigenación arterial y PEEP****▪ Objetivo de oxigenación: alcanzar pO₂ a 55-80 mmHg o saturación O₂ 88-95%****▪ Utilizar las siguientes combinaciones para lograr el objetivo de oxigenación:**

FIO ₂	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	5-8	8-10	10	10-14	14	14-18	18-22

La PEEP debería ser aplicada comenzando con el mínimo valor para una FIO₂ dada.

DERRAMES PLEURALES**Definición**

Acumulación anormal de líquido en el espacio pleural, secundaria a la disrupción de las fuerzas de intercambio intersticio (cavidad pleural)-capilar que fisiológi-

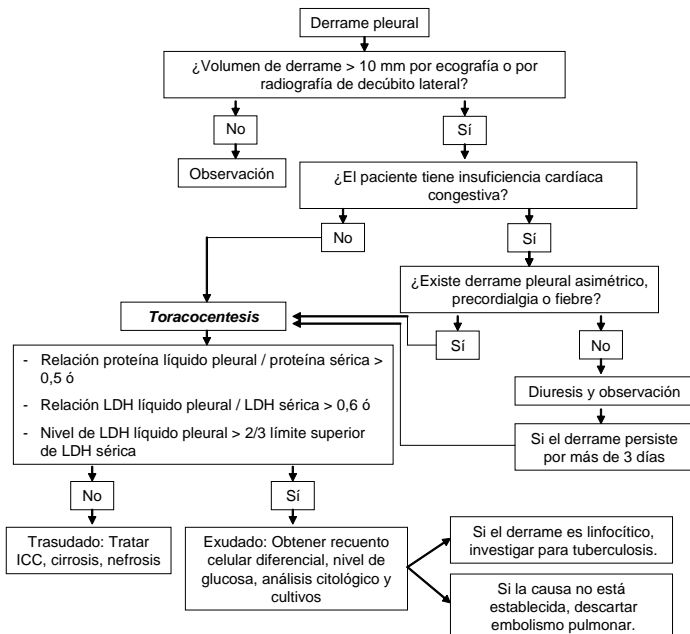


camente mantienen una escasa cantidad de líquido que confiere adaptabilidad hidráulica a las estructuras pleurales.

Causas más frecuentes de derrame pleural

CAUSA	INCIDENCIA ANUAL	TRASUDADO	EXUDADO
<i>Insuficiencia cardíaca congestiva</i>	500 000	Sí	No
<i>Neumonía</i>	300 000	No	Sí
<i>Neoplasias</i>	200 000	No	Sí
<i>Tromboembolismo pulmonar</i>	150 000	A veces	A veces
<i>Enfermedad viral</i>	100 000	No	Sí
<i>By-pass coronario</i>	60 000	No	Sí
<i>Cirrosis</i>	50 000	Sí	No

Indicaciones para toracocentesis



Tests indicados según la apariencia del líquido pleural

APARIENCIA DEL DERRAME	TEST INDICADO	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
<i>Sanguinolento</i>	Hematocrito	- < 1%: no significativo - 1-20%: cáncer, embolismo pulmonar o trauma - > 50% del hematocrito periférico: hemotórax
<i>Turbio*</i>	Centrifugación	- Sobrenadante turbio: Altos niveles de lípidos
<i>Sobrenadante turbio</i>	Niveles de triglicéridos	- > 110 mg%: quilotórax - > 50 mg% y ≤ 110 mg%: analizar lipoproteínas - < 50 mg% y colesterol > 250 mg%: pseudoquilotórax - Presencia de quilomicrones: quilotórax
<i>Olor pútrido</i>	Cultivo y directo	- Posible infección por anaerobios

* Esta apariencia es compatible con la presencia de células y detritos o alto niveles de lípidos.

Diferenciación entre quilotórax y pseudo-quilotórax

VARIABLE	QUILOTÓRAX	PSEUDO-QUILOTÓRAX
<i>Definición</i>	- Presencia de quilo en la cavidad pleural procedente de la linfa	- Derrame pleural de aspecto lechoso, asociado a enfermedades crónicas (generalmente efusiones de más de 5 años de evolución), con engrosamiento y calcificaciones pleurales
<i>Causas más frecuentes</i>	- No traumáticas (75%) <ul style="list-style-type: none"> • Neoplásicas [Linfoma (50%), Tumores pulmonares o del mediastino, primarios o metastáticos] • No neoplásico (idiopático, misceláneas) - Traumáticas (25%) <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía torácica (20%) • Trauma no quirúrgico (5%) 	- Tuberculosis - Artritis reumatoidea

(continúa en la página siguiente)



Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Aspecto: lechoso (puede ser turbio, sanguinolento o serosanguinolento) - Triglicéridos ≥ 110 mg/dL: hace diagnóstico. Si hay ≤ 50 mg/dL descarta quilotórax. - Proteínas: ≥ 3 g/dL - Elementos: $\geq 1\,000$ células/mm³, predominio linfocitario ($\geq 50\%$) 	<ul style="list-style-type: none"> - Aspecto: lechoso - Colesterol ≥ 250 mg/dL - Triglicéridos ≤ 110 mg/dL - Ausencia de quilomicrones
Tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> - Drenaje de la cavidad pleural: por no más de 14 días, ya que existe el riesgo de malnutrición y de infecciones, secundario a la depleción de grasas, proteínas y linfocitos - Soporte nutricional adecuado - Corrección quirúrgica (en los secundarios a trauma) - Tratamiento de la enfermedad de base 	<ul style="list-style-type: none"> - Si se descarta tuberculosis y el paciente está asintomático, no requiere tratamiento. - Drenaje pleural: si el paciente presenta disnea. - Decorticación y obliteración del espacio pleural: en raros casos, en los que hay dificultad respiratoria y posibilidad de reexpansión pulmonar a pesar del colapso crónico del parénquima pulmonar.

Diferenciación entre exudados y trasudados (Criterios de Light)

VARIABLE ANALÍTICA	EXUDADO	TRASUDADO
Recuento celular	<ul style="list-style-type: none"> - Recuento hematíes $> 100\,000/\text{mm}^3$ ^a - Recuento leucocitos $> 10\,000/\text{mm}^3$ ^b 	<ul style="list-style-type: none"> - Recuento hematíes $< 100\,000/\text{mm}^3$ - Recuento leucocitos $< 10\,000/\text{mm}^3$
LDH sérica	> 200 UI/L ^c	< 200 UI/L
Relación proteína líquido pleural/proteína sérica	$> 0,5$	$< 0,5$
Relación LDH líquido pleural/LDH sérica	$> 0,6$	$< 0,6$

^a $< 20\%$ de exudados alcanza esta cifra; hasta 10% de trasudados tienen entre $10\,000$ y $100\,000$ hematíes/mm³.

^b $> 40\%$ de exudados esta cifra es $< 2\,500/\text{mm}^3$.

^c O más de los $2/3$ del límite superior de lo normal.



Sensibilidad de los test para distinguir exudados y trasudados

TEST	SENSIBILIDAD PARA EXUDADO (%)	ESPECIFICIDAD PARA EXUDADO (%)
<i>Criterios de Light (1 ó más de los 3 siguientes):</i>	98	83
▪ Relación proteína líquido pleural / proteína sérica > 0,5 ó	86	84
▪ Relación LDH líquido pleural / LDH sérica > 0,6 ó	90	82
▪ Nivel de LDH líquido pleural > 2/3 límite superior de LDH sérica	82	89
<i>Colesterol de líquido pleural > 60 mg%</i>	54	92
<i>Colesterol de líquido pleural > 43 mg%</i>	75	80
<i>Relación colesterol líquido pleural / colesterol sérico</i>	89	81
<i>Albumina sérica menos albumina líquido pleural ≤ 1,2 g/dL</i>	87	92
<i>Relación bilirrubina líquido pleural / bilirrubina sérica</i>	81	61

Lateralidad del derrame pleural según el diagnóstico

DIAGNÓSTICO	DISTRIBUCIÓN DEL DERRAME		
	DERECHO	IZQUIERDO	BILATERAL
<i>ICC</i>	19%	9%	73%
<i>Pericarditis</i>	3%	60%	37%
<i>Cirrosis</i>	67%	17%	17%
<i>Síndrome de Meig</i>	71%	14%	14%
<i>Pancreatitis</i>	0%	100%	0%
<i>Síndrome de Boerhaave</i>	0%	100%	0%



Esquema de clasificación de Light para los derrames pleurales paraneumónicos y empiemas

CLASE	CATEGORÍA	CARACTERÍSTICAS DEL DERRAME	INTERVENCIÓN
1	<i>Derrame paraneumónico no significativo</i>	- < 10 mm de grosor en la placa decúbito lateral	- Antibióticos (no está indicada la toracocentesis)
2	<i>Derrame paraneumónico típico</i>	- ≥ 10 mm de grosor en la placa decúbito lateral - Glucosa > 40 mg% - pH > 7.2 - Gram y cultivos negativos	- Antibióticos
3	<i>Derrame paraneumónico complicado límite</i>	- pH 7-7.2 - LDH > 1 000 - Glucosa > 40 mg% - Gram y cultivo negativos	- Antibióticos - Toracocentesis seriadas - Si está loculado tubo de tórax fino (8-16F) más agentes trombolíticos
4	<i>Derrame paraneumónico complicado simple</i>	- pH < 7 y/o - Glucosa < 40 mg% y/o - Gram o cultivo positivos, sin pus ni loculaciones	- Antibióticos - Tubo de tórax fino (8-16F)
5	<i>Derrame paraneumónico complicado complejo</i>	- Igual que Clase 4 pero multiloculado	- Antibióticos - Agentes trombolíticos vía tubo de tórax finos o gruesos
6	<i>Empiema simple</i>	- Pus franco, libre o en una loculación	- Antibióticos - Tubo de tórax grueso (28F) - Decorticación si hay cavitación a los 7 días
7	<i>Empiema complejo</i>	- Igual que Clase 6 pero multiloculado	- Antibióticos - Tubo de tórax grueso (28F) - Agentes trombolíticos - Suele necesitarse toracoscopia, decorticación o cirugía abierta



INDICACIONES DE COLOCACIÓN DE TUBO DE TÓRAX

- Derrame paraneumónico complicado
- Empiema
- Neumotórax
- Hemotórax (presencia de sangre en cavidad pleural, con un hematocrito \geq 50% del plasmático)
- Quilotórax: drenaje pleural por no más de 14 días.

HEMOPTISIS**Definición**

Hemoptisis que excede 100-600 mL en un período de 24 horas

Prioridades:

- Preservar la permeabilidad de la vía aérea
- Sostén hemodinámico

Se requerirá intubación endotraqueal si:

- Insuficiencia respiratoria
- Inestabilidad hemodinámica
- Hemoptisis masiva de inicio brusco

Posición adecuada del paciente: decúbito lateral del lado del pulmón afectado (en declive), para proteger al pulmón sano.

Causas más frecuentes

<p>Cardíacas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Estenosis mitral ▪ Endocarditis tricuspídea ▪ Cardiopatías congénitas 	<p>Pulmonares</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Bronquiectasias ▪ Tromboembolismo de pulmón ▪ Fibrosis quística ▪ Enfisema bulloso
<p>Hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Coagulopatías ▪ Coagulación intravascular diseminada ▪ Disfunción plaquetaria ▪ Plaquetopenia 	<p>Infecciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Absceso de pulmón ▪ Micetoma ▪ Neumonía necrotizante ▪ Micosis (Aspergilosis, Mucormicosis) ▪ Tuberculosis ▪ Parásitos ▪ Virus
<p>Neoplasias</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma broncogénico ▪ Adenoma bronquial ▪ Metástasis 	<p>Vasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipertensión pulmonar ▪ Malformación arterio-venosa ▪ Aneurisma de aorta

(continúa en la página siguiente)



Misceláneas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Amiloidosis ▪ Endometriosis ▪ Broncolitiasis ▪ Cuerpo extraño ▪ Embolia pulmonar séptica 	Enfermedades sistémicas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de Goodpasture ▪ Granulomatosis de Wegener ▪ Lupus eritematoso sistémico ▪ Vasculitis ▪ Hemosiderosis pulmonar idiopática
Drogas-Toxinas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anticoagulantes ▪ Penicilamina ▪ Solventes ▪ Cocaína ▪ Aspirina ▪ Trombolíticos 	Iatrogénicas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Broncoscopia ▪ Rotura de arteria pulmonar ▪ Aspiración transtraqueal ▪ Infarto secundario a catéter de Swan-Ganz ▪ Linfangiografía
Traumáticas	

Procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Manejo general

Broncofibroscopia	<ul style="list-style-type: none"> - De elección en casos de sangrado activo, para localizar sitio de hemorragia - En el paciente estable, realizarla en las primeras 12 a 18 horas
Broncoscopia rígida	<ul style="list-style-type: none"> - Permite mejor aspiración - Diagnóstica y terapéutica (taponaje) - Pobre visualización - Se reserva para hemoptisis masiva, en la que la broncofibroscopia fue inadecuada.
Arteriografía	<ul style="list-style-type: none"> - Más del 90% de los casos de hemoptisis se originan en la circulación bronquial. - Menos del 10% se originan en la circulación pulmonar o sistémica (malformaciones arterio-venosas pulmonares, aneurismas de Rasmussen, lesiones iatrogénicas de la arteria pulmonar) - Indicada cuando el paciente continúa sangrando y el origen es incierto, luego de la broncoscopia - Es diagnóstica y terapéutica (embolización).
Tomografía axial computada con cortes de alta resolución	<ul style="list-style-type: none"> - Útil en caso de bronquiectasias, abscesos, nódulos, malformaciones arterio-venosas
Manejo	<ul style="list-style-type: none"> - Estabilización clínica - Broncofibroscopia - Broncoscopio rígido: si no cede el cuadro (taponaje) - Arteriografía: si continúa el sangrado (embolización) - Cirugía



Patrones radiológicos de la hemoptisis

PATRÓN RADIOLÓGICO	CAUSAS DE HEMOPTISIS
<i>Radiografía normal</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia de otro origen (boca, hematemesis) - Bronquitis crónica - Bronquiectasias - Cuerpo extraño - Adenoma bronquial - TBC - Alteraciones vasculares - Alteraciones de la coagulación - Carcinoma broncongénico (estadio inicial) - Insuficiencia cardíaca congestiva - Hemosiderosis pulmonar idiopática
<i>Atelectasia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - TBC bronquial - Cáncer de pulmón - Adenoma bronquial - Bronquiectasias
<i>Patrón alveolar localizado</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía - TBC - TEP - Bronquiectasias
<i>Patrón alveolar difuso</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonía - TBC - Hemosiderosis - Síndrome de Goodpasture - Enfermedad de Wegener - Hemorragia alveolar
<i>Cavernas y quistes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - TBC - Cáncer de pulmón - Absceso pulmonar - Neumonías cavitadas - Infección de bullas - Micetomas - Bronquiectasias quísticas - Enfermedad de Wegener
<i>Alteración hilar</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer de pulmón - TEP - TBC ganglionar
<i>Nódulos y masas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cáncer pulmonar - Metástasis pulmonares - Adenoma bronquial - Hamartoma - Quiste hidatídico - Neumonía - Enfermedad de Wegener
<i>Derrame pleural</i>	<ul style="list-style-type: none"> - TBC - Cáncer de pulmón - TEP - Neumonía



SÍNDROME RIÑÓN-PULMÓN

Definición

El síndrome riñón-pulmón se caracteriza por la coexistencia de hemorragia alveolar difusa y glomerulonefritis rápidamente progresiva. La patología pulmonar subyacente es una vasculitis de pequeños vasos que compromete a arteriolas, vénulas y frecuentemente a capilares alveolares. La patología renal subyacente es una forma de glomerulonefritis proliferativa focal. La inmunofluorescencia ayuda a diferenciar entre enfermedad de membrana basal glomerular (depósitos lineares de IgG), glomerulonefritis posinfecciosa y lúpica (depósito granular de inmunoglobulinas y complemento) y vasculitis necrotizantes (glomerulonefritis pauciinmunes). Ya que este síndrome está caracterizado por un curso fulminante si se libra a su evolución natural, el diagnóstico temprano, la exclusión de infección, el monitoreo cercano del paciente y la iniciación temprana y adecuada del tratamiento son cruciales para su pronóstico.

Entidades clínicas del síndrome riñón-pulmón

CAUSAS DEL SÍNDROME RIÑÓN-PULMÓN

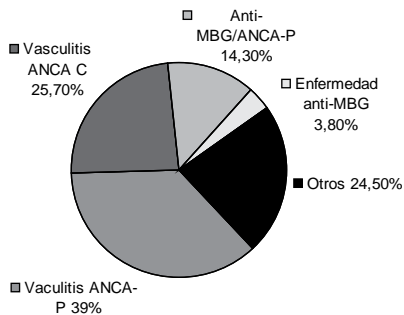
- *Síndrome riñón-pulmón asociado con anticuerpos anti-MBG*
 - Síndrome de Goodpasture
- *Síndrome riñón-pulmón asociado a vasculitis sistémicas ANCA positivas*
 - Poliangeítis microscópica
 - Granulomatosis de Wegener
 - Vasculitis de Churg-Strauss
 - Vasculitis ANCA (+) asociada a drogas
- *Síndrome riñón-pulmón asociado a vasculitis sistémicas ANCA negativas*
 - Púrpura de Schönlein-Henoch
 - Crioglobulinemia mixta esencial
 - Nefropatía asociada a IgA
 - Síndrome de Behcet
- *Síndrome riñón-pulmón ANCA positivo sin vasculitis sistémicas (idiopático)*
 - Glomerulonefritis necrótica pauciinmune y capilaritis pulmonar
- *Síndrome riñón-pulmón en vasculitis ANCA positivo asociadas a drogas*
 - Propiltiouracilo
 - D-penicilamina
 - Hidralacina
 - Allopurinol
 - Sulfasalazina
- *Síndrome riñón-pulmón en pacientes ANCA positivos y anticuerpos anti-MBG positivos*



- **Síndrome riñón-pulmón asociado a enfermedades reumáticas autoinmunes (mediado por inmunocomplejos y/o ANCA)**
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Artritis reumatoidea
 - Enfermedad mixta del tejido conectivo
 - Esclerodermia
 - Polimiositis
- **Síndrome riñón-pulmón asociado a microangiopatía trombótica**
 - Síndrome antifosfolípido
 - Púrpura trombótica trombocitopénica
 - Infecciones
 - Neoplasias
- **Hemorragia alveolar difusa complicando a una glomerulonefritis pauciinmune idiopática**

MBG: membrana basal glomerular. **ANCA:** anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos

Distribución por frecuencia de las causas más habituales de síndrome de riñón-pulmón



Clínica

MANIFESTACIONES PULMONARES	MANIFESTACIONES RENALES
<ul style="list-style-type: none"> - Hemoptisis ¹ - Disnea - Tos - Fiebre - Insuficiencia respiratoria aguda 	<ul style="list-style-type: none"> - Hematuria - Proteinuria - Sedimento urinario activo - Insuficiencia renal



Nota tabla página 357:

¹ La hemoptisis es la manifestación clínica más común de hemorragia alveolar difusa, aunque un 35% de pacientes con hemorragia alveolar difusa no manifiestan hemoptisis.

Diagnóstico

El diagnóstico del síndrome riñón-pulmón es dificultoso en pacientes que se presentan con infiltrados pulmonares y fiebre, particularmente en aquellos sin hemoptisis y sin enfermedad previa caratulada, situación que semeja a una neumonía. Si bien no existen grandes estudios prospectivos que permitan recomendaciones estrictas, la existencia de este síndrome debería ser considerada en aquellos pacientes con infiltrados pulmonares bilaterales cuando se asocian con los siguientes hallazgos:

- caída de los niveles de hemoglobina
- insuficiencia renal que requiera diálisis
- sinusitis
- mononeuritis múltiple
- poliartralgia
- ataque de asma severo
- pericarditis
- isquemia cerebral
- púrpura
- insuficiencia cardíaca congestiva

Es importante tener en cuenta que el síndrome riñón-pulmón puede presentarse imitando una neumonía o bien ser disparado por esta. El tratamiento inicial, por lo tanto, debería incluir antibióticos de amplio espectro hasta el establecimiento del diagnóstico definitivo.

Tratamiento

Se han descrito múltiples posibilidades de tratamiento entre las que figuran corticoides, inmunosupresores, plasmaféresis, oxigenación con membrana extracorpórea, factor VIII humano activado, etanercept, infliximab, rituximab, mofetil micofenolato, leflunomide y globulina antitumocítica.



LA INMUNOSUPRESIÓN ES EL FACTOR CLAVE EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME RIÑÓN-PULMÓN ASOCIADO A ANCA

- FASE DE INDUCCIÓN-REMISIÓN: **Metilprednisolona**, pulsos de 500-1 000 mg EV durante 3 a 5 días.
- FASE DE MANTENIMIENTO: **Prednisona** (o equivalente) 1 mg/kg/día por el primer mes con dosis subsiguientes decrecientes durante 3 a 4 meses.
- La terapia glucocorticoidea puede ser combinada con agentes citotóxicos: La **ciclofosfamida** es el agente terapéutico de elección en pacientes críticos con enfermedad generalizada a dosis de 0,5-1 g/m² de superficie corporal, administrada EV como pulso una vez al mes o en forma oral a dosis de 1-2 mg/kg/día.
- La enfermedad severa, definida como empeoramiento de la función renal (creatinina > 5,7 mg/dL), puede ser tratada con corticoides más ciclofosfamida junto a **plasmaféresis**, al menos durante la primera semana, para incrementar la posibilidad de restauración de la función renal.
- En algunos pacientes con hemorragia alveolar difusa puede ser beneficiosa la **oxigenación con membrana extracorpórea** y **factor VIII humano activado**. Con este tratamiento se alcanza un 85% de remisión.

La recaída ocurre en el 11-57% de los pacientes en remisión. En estos casos pueden considerarse nuevos tratamientos postulados hasta la fecha.

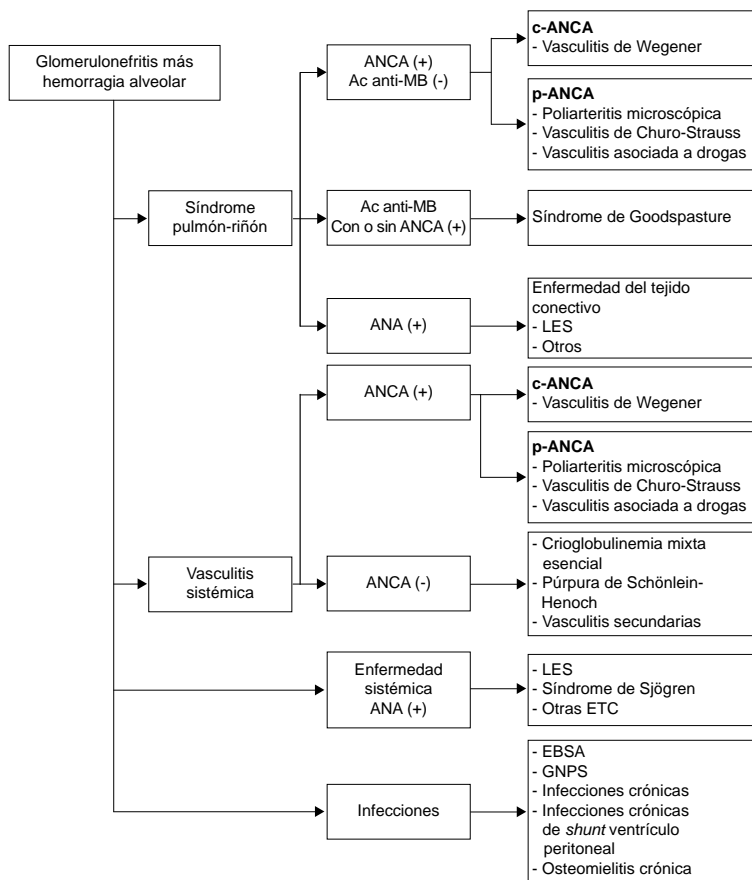
AGENTE BIOLÓGICO	MECANISMO DE ACCIÓN	INDICACIÓN	COMENTARIOS
<i>Etanercept</i>	Inhibidor del FNT- α	Mantenimiento de la terapia para la granulomatosis de Wegener	Alta tasa de complicaciones relacionadas al tratamiento
<i>Infliximab</i>	Inhibidor del FNT- α	Vasculitis asociada a ANCA	Severa tasa de infección y altas recaídas
<i>Rituximab</i>	Ac anti CD20 de linfocitos B	Vasculitis asociada a ANCA	Sólo datos preliminares
<i>Mofetil micofenolato</i>	Supresor de linfocitos T y B	Vasculitis asociada a ANCA	Bien tolerado, alta tasa de recaída
<i>Leftunomide</i>	Supresor de células T	Granulomatosis de Wegener	Bien tolerado, alta tasa de recaída
<i>Globulina antitimocítica</i>	Supresor de células T	Granulomatosis de Wegener severa y/o refractaria	Remisión parcial o completa, alta tasa de complicaciones

FNT: factor de necrosis tumoral



Debe distinguirse este síndrome de otras causas de daño o infiltrados pulmonares en el contexto de glomerulonefritis rápidamente progresiva como infecciones, congestión pulmonar, etc. Luego de confirmar la existencia del síndrome riñón-pulmón, nos podemos acercar al diagnóstico preciso mediante la determinación de ANCA, anticuerpos antimembrana basal glomerular, C3 y ANA.

Algoritmo diagnóstico del síndrome riñón-pulmón



ANCA: anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos; **ANA:** anticuerpos antinucleares; **LES:** Lupus eritematoso sistémico; **ETC:** enfermedad del tejido conectivo; **EBSA:** endocarditis bacteriana subaguda; **GNRP:** glomerulonefritis rápidamente progresiva



SÍNDROME HEPATO-PULMONAR

Definición

Síndrome caracterizado por un defecto en la oxigenación arterial inducido por dilataciones vasculares intrapulmonares en coexistencia con enfermedad hepática. En base al defecto de oxigenación presente (mensurado a través de la determinación del gradiente alvéolo-arterial de oxígeno y la presión arterial de oxígeno) se establece el grado de severidad de este síndrome en cuatro categorías. Se exponen a continuación los criterios diagnósticos y el grado de severidad.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS*	
VARIABLE	CRITERIO
<i>Defecto de la oxigenación</i>	Presión parcial de oxígeno menor de 80 mmHg o gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg respirando aire ambiente
<i>Dilatación vascular pulmonar</i>	Hallazgos positivos en la ecocardiografía de contraste o captación cerebral anormal ($> 6\%$) con scan de perfusión pulmonar radioactivo
<i>Enfermedad hepática</i>	Hipertensión portal (más común) con o sin cirrosis
GRADO DE SEVERIDAD	
<i>Leve</i>	Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg, presión parcial de $O_2 \geq 80$ mmHg
<i>Moderada</i>	Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg, presión parcial de $O_2 \geq 60$ y < 80 mmHg
<i>Severa</i>	Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg, presión parcial de $O_2 \geq 50$ y < 60 mmHg
<i>Muy severa</i>	Gradiente alvéolo-arterial de oxígeno ≥ 15 mmHg, presión parcial de $O_2 < 50$ mmHg (< 300 mmHg respirando O_2 al 100%)

* Todos los criterios fueron determinados por los hallazgos de la ecocardiografía de contraste (ver *Métodos diagnósticos*).

La fórmula abreviada para el cálculo del gradiente alvéolo arterial de oxígeno es la siguiente:

$$PAO_2 - PaO_2 = (FIO_2 [P_{atm} - PH_2O] - [PaCO_2/0.8]) - PaO_2$$

donde PAO_2 denota presión alveolar de oxígeno, PaO_2 presión arterial de oxígeno, FIO_2 fracción inspiratoria de oxígeno, P_{atm} presión atmosférica, PH_2O presión parcial de vapor de agua a temperatura corporal, $PaCO_2$ arterial de dióxido de carbono y 0.8 cociente respiratorio (relación estándar de intercambio de gases en reposo); el rango normal oscila entre 4 a 8 mmHg. El rango normal de presión arterial de oxígeno es de 80 a 100 mmHg al nivel del mar, en reposo y respirando aire ambiente.



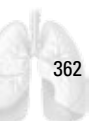
Clínica

La presencia de disnea en reposo, ejercicio o ambas es el síntoma de presentación dominante, con frecuencia, luego de varios años de enfermedad hepática. No existen signos ni síntomas marcadores del síndrome hepato-pulmonar en el examen físico, aunque la presencia de nevus arácnidos, dedos en *palillos de tambor*, cianosis y severa hipoxemia sugiere con fuerza el diagnóstico de síndrome hepato-pulmonar, si bien se han asociado característicamente la platipnea y la ortodioxia con este síndrome.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	
MANIFESTACIONES HEPÁTICAS	MANIFESTACIONES PULMONARES
<ul style="list-style-type: none"> - Várices esofágicas - Ascitis - Eritema palmar - Esplenomegalia - Hemorragia digestiva alta - Nevus arácnidos cutáneos 	<ul style="list-style-type: none"> - Dedos en palillo de tambor - Cianosis - Disnea (de esfuerzo y progresiva) - Platipnea - Ortodioxia
<p>Platipnea: Disnea inducida o incrementada al estar sentado o de pie y que mejora al acostarse.</p> <p>Ortodioxia: Hipoxemia más acentuada en posición de pie o sentado. El descenso de la presión parcial arterial de oxígeno debe ser mayor del 5% o más de 4 mmHg respecto a los valores basales.</p> <p>Tanto la platipnea como la ortodioxia son signos muy característicos pero no patognomónicos.</p>	



OTRAS MANIFESTACIONES DEL SÍNDROME HEPATOPULMONAR
<ul style="list-style-type: none"> - Derrame pleural - Hipocapnia secundaria a hiperventilación - Cambios hemodinámicas <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vasodilatación sistémica ▪ Baja resistencia vascular pulmonar ▪ Elevado gasto cardíaco - Alteraciones de la función pulmonar <ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono (DLCO) ▪ Patrón restrictivo definido como disminución de la capacidad pulmonar total asociado o no a la disminución de la DLCO ▪ Patrón obstructivo caracterizado por un aumento del volumen de cierre con atrapamiento aéreo ▪ Hipoxemia reflejada en el incremento del gradiente alvéolo arterial de oxígeno



MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DEL SÍNDROME HEPATOPULMONAR	
MANIFESTACIONES	FRECUENCIA
– Disminución de los volúmenes pulmonares	57%
– Derrame pleural	19%
– Patrón intersticial bibasal	14%
– Incremento de la trama vascular	4%

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE PATOLOGÍAS QUE CURSAN CON PLATIPNEA Y ORTODIOXIA
<ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad hepática crónica (predominantemente cirrosis) – <i>Shunts</i> intracardíacos (foramen oval permeable o defecto del tabique interauricular) <ul style="list-style-type: none"> ▪ después de neumonectomía ▪ después de tromboembolismo pulmonar – Enfermedad pulmonar obstructiva crónica – Malformaciones pulmonares arteriovenosas

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES Y TRATAMIENTO DE ALTERACIONES VASCULARES PULMONARES ASOCIADOS CON ANORMALIDADES HEPÁTICAS				
Variable	Síndrome hepato-pulmonar	Telangiectasia hemorrágica hereditaria ¹	Anastomosis cavo-pulmonar	Hipertensión porto-pulmonar
Tipo de alteración				
• <i>Heredado</i>	No	Sí	No	No
• <i>Adquirido</i>	Sí	No	Sí	Sí
Presentación				
• <i>Pediátrico</i>	Sí	Sí	Sí	Sí
• <i>Adulto</i>	Sí	Sí	No	Sí
Predisposición genética documentada	No	Sí	No	No
Dilatación vascular				
• <i>Difusa</i>	Sí	En raros casos	Sí	En raros casos
• <i>Discreta</i>	En raros casos	Sí	Sí	No

(continúa en la página siguiente)



Detección de anomalías pulmonares²	Sí	Sí	Sí	No
Hipoxemia severa ($PaO_2 < 50$ mmHg)	Sí	Sí	Sí	En raros casos
Normalización de la hipoxemia respirando O_2 al 100%	Sí	Sí	No	Sí
Cateterización cardíaca derecha y angiografía pulmonar usualmente necesarias				
• <i>Diagnóstico</i>	En casos especialmente seleccionados	Sí	No	Sí
• <i>Manejo</i>	No	Sí	Raro	Sí
• <i>Tratamiento</i>				
- <i>Emboloterapia</i>	En raros casos	Sí	Sí	No
- <i>Transplante hepático</i>	Sí	En casos especialmente seleccionados	No	En casos especialmente seleccionados
- <i>Redireccionamiento del flujo venoso-hepático</i>	No	No	Sí	No
- <i>Terapia vasodilatadora pulmonar</i>	No	No	No	Sí



¹ También denominado Síndrome de Rendu–Osler–Weber

² Constatadas por ecocardiografía de contraste

Complicaciones

COMPLICACIONES PULMONARES EN PACIENTES CON ALTERACIONES HEPÁTICAS NO MALIGNAS AVANZADAS	
LOCALIZACIÓN DE LA ALTERACIÓN	CONSECUENCIAS
<i>Parénquima</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Neumonitis organizativa o linfocítica o ambas (especialmente en cirrosis biliar primaria) - Enfisema paraacinar (deficiencia severa de α-1-anti-tripsina) - Neumonitis por aspiración (debido a encefalopatía hepática)



Pleura o diafragma	<ul style="list-style-type: none"> - Hidrotórax hepático (con o sin ascitis) - Quilotórax - Alteración de la función pulmonar en ascitis masivas
Vasculatura pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome hepatopulmonar - Hipertensión portopulmonar

Métodos diagnósticos

<p>La presencia de vasodilatación pulmonar puede confirmarse mediante diversas técnicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Ecocardiografía de contraste</i> - <i>Gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina marcada con tecnecio 99</i> - <i>Arteriografía pulmonar</i> 	
Ecocardiografía de contraste ¹	<p>Consiste en la administración endovenosa de suero salino agitado que ocasiona una corriente de microburbujas de 60 a 90 µm de diámetro y que, en circunstancias normales, sólo opacifican las cámaras derechas del corazón puesto que se impactan en los capilares pulmonares donde el diámetro es de 8 a 15 µm.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si las burbujas se detectan en las cámaras izquierdas del corazón significa que ha habido un fenómeno de <i>shunt</i> a través de un defecto intracardiaco o intrapulmonar. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Si las burbujas se detectan en los tres primeros latidos, el defecto se encuentra en el corazón. ▪ Si aparecen luego del sexto latido, se habrá demostrado indirectamente la presencia de dilataciones vasculares intrapulmonares.
Gammagrafía pulmonar	<p>La gammagrafía pulmonar con macroagregados de albúmina marcada con tecnecio 99 es también útil para comprobar la existencia de vasodilatación pulmonar. Si se detecta actividad en el cerebro o los riñones, indica que los macroagregados de albúmina, que tienen un diámetro de 20 a 60 µm, inyectados en una vena periférica, han pasado a la circulación arterial en lugar de impactarse en los pulmones, sea como consecuencia de una patología pulmonar (vasodilatación o comunicaciones intrapulmonares) o de comunicaciones intracardiacas.</p>
Arteriografía pulmonar	<p>Permite detectar comunicaciones arteriovenosas intrapulmonares. Es importante practicarla en aquellos pacientes candidatos a trasplante hepático, puesto que si la hipoxemia es debida a estas comunicaciones, se puede predecir que no mejorará con el trasplante hepático y que, por lo tanto, este no se halla indicado. Además, la cateterización de la arteria pulmonar con medición de presiones permitirá excluir la existencia de hipertensión pulmonar asociada a la cirrosis hepática.²</p>

¹ La vasodilatación pulmonar detectada por ecocardiografía no se asocia exclusivamente al síndrome hepatopulmonar. En primer lugar, no permite diferenciar la vasodilatación pulmo-



nar de la existencia de comunicaciones intrapulmonares y, en segundo lugar, hasta un 47% de los cirróticos con PaO_2 normal pueden presentar resultados positivos en la ecocardiografía de contraste.

² Esta rara complicación, causa de hipoxemia en el paciente cirrótico, es completamente diferente del síndrome hepatopulmonar y menos susceptible de revertirse tras el trasplante. A diferencia de los pacientes con hipertensión pulmonar, la hemodinamia en el síndrome hepatopulmonar suele mostrar una presión en la arteria pulmonar normal o baja y resistencias vasculares pulmonares disminuidas.

Tratamiento

Actualmente no existen terapias médicas efectivas para el síndrome hepato-pulmonar, el trasplante hepático constituye el único tratamiento eficaz. La oxígeno-terapia a largo plazo permanece como la terapia más recomendada para los síntomas en pacientes con severa hipoxemia, aunque las complicaciones con este tratamiento y la eficacia costo-beneficio aún no han sido establecidas.

Tratamiento farmacológico ¹

Entre los diferentes agentes terapéuticos ensayados se encuentran:

- **EL AJO (*Allium sativum*):** mejora la perfusión pulmonar.
- **BISMESILATO DE ALMITRINA:** potencia la vasoconstricción hipóxica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- **INDOMETACINA:** inhibe el efecto de las prostaglandinas en la vasodilatación pulmonar.
- **OCTREÓCTIDE:** un análogo sintético de la somatostatina e inhibidor del glucagón y otros péptidos intestinales con acción vasodilatadora.
- **TAMOXIFENO:** como antiestrógeno.
- **SIMPATICOMIMÉTICOS Y BLOQUEANTES BETAADRENÉRGICOS:** vasoconstrictores dirigidos a contrarrestar la vasodilatación pulmonar.
- **RECAMBIO PLASMÁTICO:** con objeto de eliminar sustancias responsables del síndrome.

Radiología intervencionista

La radiología pulmonar tiene un papel importante en el estudio de los pacientes con síndrome hepatopulmonar con mala respuesta a la administración de oxígeno al 100 % ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 250$ mm Hg), ya que la angiografía permite distinguir la vasodilatación pulmonar generalizada y avanzada de las comunicaciones arteriovenosas intrapulmonares. Este hecho puede tener mucha importancia en el pronóstico evolutivo tras el trasplante hepático, puesto que las comunicaciones arteriovenosas no suelen mejorar con el trasplante. La arteriografía puede asociarse a embolización de las comunicaciones arteriovenosas, lo que en ocasiones se acompaña de importante mejoría en la oxigenación arterial. Se ha propuesto la derivación portosistémica intrahepática por vía transyugular (TIPS) como un tratamiento sobre la base del papel predominante que parece tener la hipertensión portal en este síndrome.²

Trasplante hepático

Aunque la hipoxemia extrema aumenta la morbimortalidad del trasplante hepático en el síndrome hepatopulmonar, los diferentes casos publicados sugieren que se puede obtener la resolución completa del síndrome en un período que oscila entre 3 y 14 meses después del trasplante.³



Notas a tabla página 366:

¹ Los resultados de los diferentes tratamientos ensayados han sido poco alentadores. Ello no es de extrañar si se tiene en cuenta que la fisiopatología del síndrome hepatopulmonar es desconocida. El tratamiento farmacológico se ha basado en la hipótesis de que este síndrome es ocasionado por una hipotética sustancia vasodilatadora que se encuentra en exceso (cuantitativa o funcionalmente) como consecuencia de la enfermedad hepática. Numerosas han sido las sustancias con posible efecto vasodilatador pulmonar que se han involucrado en la patogenia de este síndrome. Entre ellas cabe destacar: péptido intestinal vasoactivo (VIP), glucagón, prostaglandinas, ferritina, estrógenos, sustancia P y óxido nítrico. La estrategia terapéutica se ha basado en la administración de fármacos que contrarrestarán el efecto de alguna de estas sustancias, o en la administración de vasoconstrictores para suprimir la vasodilatación. En general, todas estas medidas no han sido eficaces o, en el mejor de los casos, sólo demostraron una leve mejoría de la oxigenación arterial y del grado de vasodilatación pulmonar.

² Se necesita más experiencia para conocer la utilidad real de este procedimiento y para saber si puede constituir un tratamiento puente hacia el trasplante hepático.

³ Ante la falta de otras opciones terapéuticas, el trasplante hepático puede considerarse un tratamiento razonable. Sin embargo, sigue siendo problemático establecer su indicación o su contraindicación, así como el momento en que debe efectuarse, puesto que no se dispone de variables clínicas con claro valor pronóstico. Es posible que la respuesta a la administración de oxígeno al 100%, el grado de ortodioxia y el grado de vasodilatación pulmonar puedan servir para establecer la indicación, pero por el momento su valor es especulativo. Finalmente, debe recordarse que en los pacientes en los que se establece la indicación de trasplante hepático se debe evaluar la vascularización pulmonar mediante arteriografía para excluir la presencia de comunicaciones arteriovenosas.

No hay que sobreestimar lo inusitado.

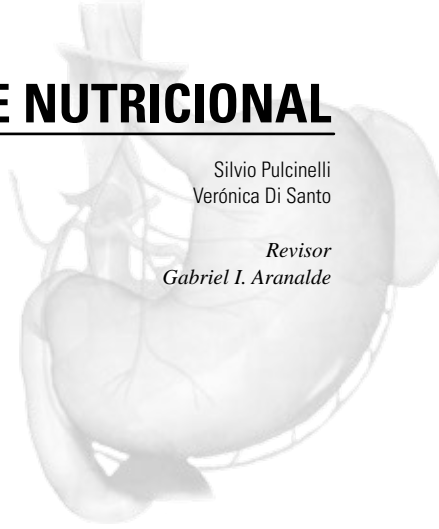
Hay que dotar de agujones a lo común y corriente.

ELÍAS CANETTI

SOPORTE NUTRICIONAL

Silvio Pulcinelli
Verónica Di Santo

Revisor
Gabriel I. Aranalde



DEFINICIÓN

El soporte nutricional (SN) es la provisión de nutrientes vía oral (VO), enteral o parenteral con intención terapéutica. Los individuos que no puedan o no deban alimentarse de forma adecuada y en los que el beneficio de mejorar su nutrición es mayor que los riesgos, podrían recibir soporte nutricional. Deberían recibirlo los pacientes malnutridos o en riesgo de estarlo.

OBJETIVOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL

REPLECIÓN
Recuperación nutricional de déficits previos en pacientes desnutridos
MANTENIMIENTO
Para evitar o minimizar la depleción calórico-proteica en los pacientes normonutridos
SOPORTE
<ul style="list-style-type: none">▪ Minimizar las consecuencias del catabolismo provocado por la injuria▪ Sostener la estructura y el funcionamiento de órganos y sistemas▪ Prevenir el déficit de nutrientes específicos

NUTRICIÓN PARENTERAL (NP)

Definición

Es la administración de nutrientes por vía endovenosa (EV), que permite mantener o reponer el estado nutricional en aquellos pacientes que no pueden, no deben

o que no podrán en su evolución futura recibir nutrientes por vía oral o enteral; siempre que los beneficios de realizar esta técnica, sea superior a los riesgos.

Las soluciones de nutrición parenteral son fórmulas complejas constituidas por una cantidad determinada de dextrosa, aminoácidos, emulsiones lipídicas, electrolitos, oligoelementos, vitaminas y agua preparadas preferentemente en un envase único, a ser administrado por vía endovenosa, en un período de 24 horas.

Clasificación

Según la vía de administración
Central o periférica
Según la composición de nutrientes
Total o parcial Nutrición parenteral total o completa (NPT) es cuando se aportan todos los nutrientes necesarios para cubrir las necesidades del sujeto. Generalmente se administra por una vía central.
Según el aporte calórico-proteico
Exclusiva o complementaria
Según el tiempo de infusión
Continua o cíclica La infusión se puede realizar en forma continua en 24 hs. (máximo tiempo de colgado) o cíclica con tiempo mínimo de 12 hs. En este último caso, para prevenir complicaciones metabólicas se incrementa paulatinamente la velocidad de infusión al inicio y se disminuye de igual manera antes de su finalización.



Indicaciones

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE LA NP DEBA SER PARTE DE LA RUTINA TERAPÉUTICA

- Incapacidad digesto-absortiva del tubo digestivo:
 - *Resección intestinal masiva*
 - *Enteritis actínica*
 - *Pseudoobstrucción intestinal*
 - *Enfermedades inflamatorias intestinales severas*
 - *Vómitos y/o diarreas intratables*
- Pancreatitis aguda necrotizante severa, cuando no se pueda utilizar el tubo digestivo
- Desnutrición severa con tracto gastrointestinal no funcionando
- Hipermetabolismo severo en pacientes que no puedan utilizar la vía enteral por 5-7 días

SITUACIONES CLÍNICAS EN LA QUE LA NP PUEDE SER DE UTILIDAD

- Íleo mecánico o paralítico, isquemia intestinal
- Fístulas y enfermedad inflamatoria intestinal
- Desnutrición moderada en pacientes que requieran cirugía mayor o tratamientos médicos intensivos
- Incapacidad de utilizar la vía digestiva por 7 a 10 días

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE LA NP ES DE VALOR LIMITADO

- Posoperatorio inmediato
- Injuria leve en pacientes bien nutridos con posibilidad de utilizar el aparato digestivo dentro de los 10 días siguientes

SITUACIONES CLÍNICAS EN LAS QUE LA NP NO DEBE UTILIZARSE

- Pacientes con aparato digestivo utilizable y con capacidad digesto-absortiva indemne

Vías de acceso en nutrición parenteral

- La elección entre una vía central o periférica, dependerá de la duración prevista, los accesos venosos disponibles y la experiencia de cada centro.
- En la vía de acceso central los catéteres se insertan en venas próximas a la cava superior.
- Las vías periféricas son aquellas que utilizan las extremidades, siendo el acceso más sencillo y fácil de conseguir. Es una alternativa para pacientes no deplecionados, poco injuriados y en quienes no se puede o no conviene colocar un acceso venoso central. Puede servir como complemento de la nutrición enteral y por lo general son hipocalóricas por las limitaciones del aporte de nutrientes para disminuir la incidencia de flebitis (osmolaridad, pH, aportes de K⁺).
- Cuando la osmolaridad de la mezcla es superior a los 700-900 mOsm/l, habrá que infundirla en una vía central.
- Emplear un catéter venoso central con el menor número posible de conexiones y lúmenes, necesarios para el manejo del paciente (de preferencia catéter exclusivo de una luz). Si se emplea un catéter de múltiples lúmenes asignar una conexión exclusiva para la nutrición parenteral (preferentemente la luz distal).
- En pacientes que necesiten un acceso vascular intermitente a largo plazo, generalmente NP domiciliaria puede recurrirse a catéteres tunelizados (Hickman o Broviac) o implantados, colocados mediante técnicas radiológicas mínimamente invasivas.
- La colocación y cuidados del catéter debe hacerse siguiendo normas estrictas de asepsia.



Cálculo de los requerimientos del paciente

Los requerimientos dependen del objetivo nutricional propuesto para el paciente, del grado de catabolismo proteico y de la presencia de insuficiencia de órganos y alteraciones metabólicas.

Requerimiento calórico

El gasto energético total (GET) que incluye la producción, utilización y/o acumulación de energía se mide a través de calorimetría directa e indirecta.

GET = Gasto energético en reposo (GER) multiplicado por factores de actividad y de lesión o injuria.

Como en general no se dispone de calorimetría indirecta, se estima el GER a través de fórmulas, las más conocida es la Harris-Benedict (HB):

$$H = 66 + (13,7 \times \text{Peso [kg]}) + (5 \times \text{Talla [cm]}) - (6,8 \times \text{Edad [años]})$$
$$M = 655,1 + (9,56 \times \text{Peso}) + (1,85 \times \text{Talla}) - (4,6 \times \text{Edad})$$

En pacientes críticos se considera que la fórmula de HB subestima el GER, pero si se le adicionan los factores de actividad e injuria se sobreestiman los requerimientos; siendo los requerimientos, aproximadamente, la medición del HB + 25%.

En forma práctica se usa la técnica del pulgar que sugiere un determinado aporte según el peso del paciente:

- Si el objetivo es la repleción en pacientes no injuriados: 35-40 kcal/kg/día
- Si el objetivo es mantenimiento con respuesta inflamatoria moderada: 30-35 kcal/kg/día, y con respuesta inflamatoria severa: 28-30 kcal/kg/día
- Si el objetivo es soporte metabólico con respuesta inflamatoria moderada y disfunción orgánica moderada: 25-28 kcal/kg/día, disminuyendo a 20-25 kcal/kg/día si hay disfunción severa.



Requerimiento proteico

Depende del grado de catabolismo proteico que puede medirse dosando el nitrógeno urinario (NTU). En situaciones de estrés, la degradación proteica se encuentra muy elevada debido al estado hipercatabólico, que supera la capacidad de síntesis, generando grandes pérdidas nitrogenadas y balance negativo de nitrógeno (N). 1 gramo de N = catabolismo de 6,25 gramos de proteínas

- El NTU se estima a través del nitrógeno de la urea urinaria.
- $NTU = [(\text{urea en orina de 24 hs. (g)} \times 0,467 \times 1,1) + 2,35]$
- También hay que tener en cuenta las pérdidas nitrogenadas por otras vías (fecal, tegumentaria, etc.).
- A mayor respuesta inflamatoria o grado de estrés es mayor el porcentaje de las calorías totales en forma de proteínas, llegando al 25%. Esto también se expresa a través de la relación calorías no proteicas (la suma del aporte de dextrosa y lípidos) /gramos de nitrógeno (el aporte de proteínas en gramos dividido 6,25) (CnP/N). Una relación adecuada de calorías no proteicas/gramo de N en el plan nutricional, permite optimizar el uso de aminoácidos (Aa) como fuente de N y no como fuente de energía.

Requerimiento hídrico

Hay que tener en cuenta las necesidades basales que son de alrededor de 2 000 a 3 000 cc ó 30 mL/kg/día, según los déficits o excesos previos, la presencia o no de deficiencia de órganos, las pérdidas anormales y los aportes por otras vías.

Elección de los nutrientes a utilizar

Hidratos de carbono (HC)

- Son una importante fuente de energía.
- La glucosa monohidratada (dextrosa) constituye la principal fuente de hidratos de carbono. Aporta 3,4 Kcal/g y se presenta en soluciones entre el 5-70%. Por venas periféricas se deben utilizar concentraciones entre 5 y 10%.
- La producción hepática endógena de glucosa se aproxima a 2 mg/kg/min. En estrés metabólico se puede incrementar más del doble. La eliminación oxidativa es alrededor de 5-7 mg/kg/min y disminuye en situaciones de estrés metabólico.
- Por encima de esta cantidad los HC causan hiperglicemias (aún en individuos sin enfermedades predisponentes), producción excesiva de dióxido de carbono y esteatosis hepática. En pacientes críticos no pasar los 5 mg/kg/min.

Lípidos

- Se obtienen principalmente de aceites vegetales (soja, cártamo, coco) emulsionados con lecitina de yema de huevo más el agregado de glicerol.
- Están constituidos por triglicéridos de cadena larga (TCL) o la combinación de TCL y de cadena media (ácido linoléico, linoleico, oleico, palmítico y esteárico).
- Son fuente de calorías (9 kcal/g) y ácidos grasos esenciales, y cumplen funciones estructurales y regulatorias.
- Las preparaciones al 10% aportan 1,1 kcal/mL y al 20% aportan 2 kcal/mL (debido al agregado de glicerol, las emulsiones que se encuentran disponibles para su utilización en NP aportan 10 Kcal/g). Su tasa de infusión de 0,1 g/kg/h en pacientes hospitalizados (en críticos 0,03-0,05 g/kg/h).
- Infusiones mayores a 0,11 g/kg/h (2,5 g/kg/día) aumenta el riesgo de efectos indeseables.

Proteínas

- Se aportan como aminoácidos cristalinos, de alto valor biológico, en mezclas de esenciales y no esenciales.
- En condiciones normales la síntesis proteica iguala la degradación manteniendo un balance equilibrado.
- Su oxidación produce 4 Kcal/g.
- En adultos sanos se estima requerimientos en 0,8 a 1,25 g/kg/día.
- En pacientes críticos se estiman entre 0,8 y 1,5 g/kg/día, máximo 2 g/kg/día con una distribución calórica que represente un 15-20% del valor calórico total.



Electrolitos

- Se necesitan dosis de mantenimiento o terapéuticas para mantener la homeostasis.
- Se debe ajustar el aporte a las necesidades de cada paciente.
- En situaciones donde las pérdidas sean importantes, es conveniente realizar el reemplazo por vía independiente de la AP.
- Hay que tener en cuenta las características fisico-químicas de cada componente para realizar la formulación.

Oligoelementos

- Son micronutrientes esenciales que actúan como cofactores metabólicos en distintos sistemas enzimáticos.
- Se necesitan en cantidades pequeñas y son de importancia cuando se debe realizar un reemplazo nutricional en forma prolongada.
- En situaciones de injuria metabólica, los déficits carenciales se pueden desarrollar rápidamente.
- El **zinc** debe ser suplementado desde el inicio, ya que existen grandes pérdidas por vía urinaria en pacientes con injurias graves e hipercatabólicos y en enfermos con altas pérdidas digestivas (fístulas/ostomías/diarrea). El **cobre**, a partir de la segunda semana. El **chromo** y el **selenio**, a partir de la quinta semana; el **molibdeno** y **manganeso**, luego de varios meses. El manganeso y el cobre se eliminan por vía biliar. Zinc, chromo y selenio se eliminan por vía renal. El hierro no se agrega de rutina. Su aporte debe ser evaluado en forma individual.

Vitaminas

- Componentes esenciales en las mezclas de AP.
- En situaciones de enfermedad, sus requerimientos son inciertos por la mayor utilización y consumo de las mismas.
- En la práctica, una dosis diaria de complejo multivitamínico cubre las necesidades, excepto de vitamina K, que debe administrarse por separado (5-10 mg/semana).



Aporte de electrolitos

	REQUERIMIENTOS EN 24 HS. (mEq)	REQUERIMIENTOS CADA 1 000 KcaK (mEq)	SUGERENCIAS PARA INICIAR LA NP (mEq/24 hs.)
<i>Sodio</i>	50 a 150	30 a 50	100
<i>Potasio</i>	35 a 140	35 a 50	90
<i>Fósforo</i>	30 a 75	15 a 45	45
<i>Calcio</i>	5 a 20	5 a 10	10
<i>Magnesio</i>	8 a 35	5 a 10	16
<i>Cloro</i>	Dependiendo del EAB	Dependiendo del EAB	Dependiendo del EAB
<i>Acetato</i>	Dependiendo del EAB	Dependiendo del EAB	Dependiendo del EAB

EPB: estado ácido-base

Aporte de oligoelementos

	DOSIS RECOMENDADA	DOSIS EN UTI
Cinc	2,5 a 4 mg/día, + 2 en hipercatabolismo, + 2 en pérdidas GI	5 mg/día 10 a 15 mg en fistulas, diarreas, ostomías
Cobre	0,5 a 1,5 mg/día	1 mg/día ó 1,5 en pérdidas GI
Cromo	10 a 15 µ/día	12 µ/día
Selenio	30 a 120 µ/día	60 µ/día y 100 en pérdidas GI
Manganeso	0,15 a 0,8 mg/día	0,5 mg/día
Molibdeno	100 a 200 µ/día	100 µ/día

Aporte calórico y osmolaridad de las diferentes soluciones y el plasma

SOLUCIÓN	OSMORALIDAD (mOsm/l)	Kcal/500 mL
Plasma	290	
Dextrosa al 5%	260	85
Dextrosa al 10%	505	170
Dextrosa al 20%	1 010	340
Dextrosa al 50%	2 520	850
Lípidos al 10%	260	550
Lípidos al 20%	270	1 000
Aminoácidos al 5,5%	575	110
Aminoácidos al 8,5%	980	170
Aminoácidos al 11,5%	1 200	230

Implementación

- Definir el objetivo nutricional, determinar el grado de estrés metabólico y el nivel de catabolismo proteico. Con este último decidir el aporte de proteínas y restárselo a las calorías totales establecidas como requerimiento. De las calorías restantes determinar el porcentaje de aporte en forma de dextrosa y de lípidos. Chequear que estos valores en gramos no sobrepasen los límites aconsejados para cada nutriente. Definir las necesidades de agua y micronutrientes. La formulación es revisada por el farmacéutico encargado de la elaboración de la bolsa para chequear la estabilidad y compatibilidad de la mezcla. Los diferentes nutrientes por separado, en diferentes frascos colgados en paralelo no están recomendados.



- Se utilizan bolsas únicas, que se elaboran siguiendo normas estrictas de elaboración. Pueden ser fórmulas magistrales que se elaboran en base a la prescripción médica para un paciente individualizado. Su vida útil refrigeradas es de 72 a 96 hs. según contengan o no lípidos en su interior. También pueden ser fórmulas listas para usar donde los componentes de cantidad estándar están separados en 2 ó 3 compartimentos que se mezclan para su utilización. Contiene bajas concentraciones de algunos electrolitos y oligoelementos y no contiene vitaminas. Sin mezclar sus componentes se almacenan por 12 meses. Son útiles en NP suplementaria o de corta duración en pacientes con requerimientos estándar.
- Los beneficios de la administración de la nutrición en una bolsa única son: disminución del tiempo de enfermería, menos manipulación con menos riesgo de contaminación, menos costos, necesidad de una sola bomba de infusión, menos efectos adversos secundarios a la administración de lípidos por mayor duración de infusión.
- Es importante asegurar la esterilidad, estabilidad y compatibilidad de estas mezclas durante todo el proceso de su elaboración y uso, incluyendo la administración al paciente.
- Se utilizan filtros de 1,20 micras en vía para minimizar el riesgo de contaminación bacteriana o infusión de partículas. Deben cambiarse cada 24 horas.
- Almacenar las bolsas de NPT en heladera, entre 2 y 8°C.
- No suspender abruptamente la infusión de NP. No desconectar una bolsa de nutrición parenteral del sistema de infusión para realizar estudios o traslados de los pacientes. Si es necesario cesar la infusión se debe ir disminuyendo la velocidad paulatinamente o infundir glucosa 10% a 84 mL/h (28 gotas/min) durante un lapso mínimo de 20 a 30 minutos. **Nunca se debe recolocar una bolsa que fue discontinuada o retirada del sistema cerrado de infusión.**



Aportes según el objetivo nutricional propuesto y el grado de respuesta inflamatoria y disfunción orgánica

OBJETIVO NUTRICIONAL	GRADO DE SIRS Y DOM	APORTE CALÓRICO (Kcal/kg/día)	APORTE PROTEICO (g/kg/día)	DEXTROSA: DOSIS MÁXIMA (mg/kg/min)	LÍPIDOS DOSIS MÁXIMA (g/kg/día)
<i>Repleción</i>	En paciente estable sin SIRS ni DOM	35-40	0,8-1	7	2,5
<i>Mantenimiento</i>	SIRS leve a moderada, sin DOM	30-35	1,2-1,5	7	2,5
<i>Mantenimiento</i>	SIRS severo, con DOM leve a moderada	28-30	1,5	5	1

Soporte metabólico	SIRS moderado a severo, con DOM moderada sin falla renal	25-28	1,5-2	5	1
Soporte metabólico	SIRS severo, con DOM moderada sin falla renal	20-25	1,5	5	1

SIRS: síndrome inflamatorio de respuesta sistémica; **DOM:** disfunción orgánica múltiple

Complicaciones

COMPLICACIONES RELACIONADAS AL CATÉTER VENOSO CENTRAL

- Mecánicas (neumotorax, punción arterial, etc.): Pueden evitarse mediante una cuidadosa técnica de inserción del catéter.
- Trombóticas: El mecanismo es fundamentalmente de tipo irritativo y guarda relación con el tipo de catéter, la duración prolongada, el lugar de punción o la composición de la mezcla.
- Infecciosas: sepsis por catéter. Es una de las complicaciones más frecuentes, pudiéndose presentar bacteriemia o sepsis, que nos obliguen a retirar la NP.
- La incidencia de sepsis está en relación directa con la existencia de equipos especializados en soporte nutricional y con el establecimiento de protocolos de administración y cuidados del catéter.

COMPLICACIONES METABÓLICAS

Cualquier complicación atribuible al exceso o defecto de nutrientes es posible en estos pacientes. Algunas de ellas son más frecuentes y otras son de rara aparición. La monitorización y reevaluación de las necesidades nutritivas es el método más eficaz para su prevención. Su corrección no suele presentar dificultades, excepto en pacientes con problemas metabólicos preexistentes. Las más habituales son las siguientes:

- Alteraciones hidroelectrolíticas (sodio, potasio, fósforo y magnesio)
- Hiperglucemia y más raramente hipoglucemia
- Déficit de ácidos grasos esenciales (si no aportamos lípidos)
- Deshidratación o insuficiencia renal
- Acidosis metabólica
- Déficits de micronutrientes (si la NP es de larga duración)
- Alteración de parámetros hepáticos

Controles y seguimiento

Los controles clínicos y bioquímicos a realizar están encaminados a asegurar la efectividad del aporte de nutrientes y en especial a la prevención de las posibles complicaciones derivadas de su utilización.



Controles a realizar

- Parámetros clínicos habituales: Tensión arterial (TA), presión venosa central (PVC), temperatura, frecuencia cardiaca y respiratoria
- Balance hídrico diario: diuresis, pérdidas por sondas, fistulas, etc.
- Estado de hidratación del paciente: signos clínicos
- Glucemia (y glucosurias): se controlará a diario o con más frecuencia si fuera necesario.
- Parámetros antropométricos (una vez a la semana)
- Controles bioquímicos

PARÁMETRO	BASAL	PACIENTES CRÍTICOS	PACIENTES ESTABLES
<i>Hemograma con recuento diferencial</i>	Sí	diario	semanal
<i>Glucosa</i>	3/día	3/día	3/día
<i>Urea y Creatinina</i>	Sí	diario	semanal
<i>Sodio, potasio, estado ácido-base</i>	Sí	diario	semanal
<i>Calcio, fósforo, magnesio</i>	Sí	2-3/semana	semanal
<i>Hepatograma</i>	Sí	2-3/semana	semanal
<i>Coagulación (TP y KPTT)</i>	Sí	semanal	semanal
<i>Triglicéridos</i>	Sí	semanal	semanal
<i>NTU</i>	Sí	según necesidad	semanal
<i>Proteínas totales y Albúmina</i>	Sí	semanal	semanal
<i>Transferrina</i>	Sí	semanal	semanal



Moral y físicamente, el hombre superior es aquel que une la más delicada sensibilidad a la voluntad más fuerte.

JEAN MARIE GUYAU

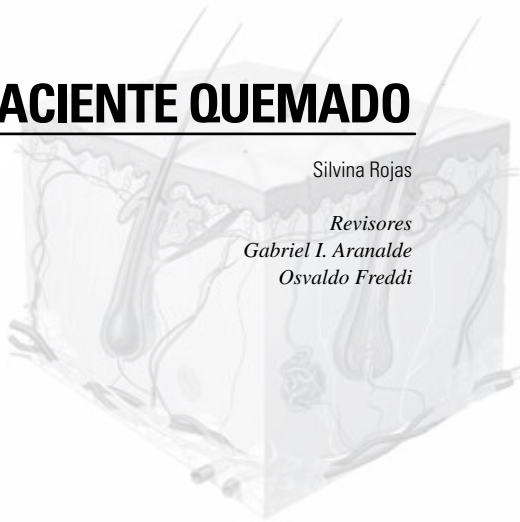
ABORDAJE DEL PACIENTE QUEMADO

Silvina Rojas

Revisores

Gabriel I. Aranalde

Oswaldo Freddi



INTRODUCCIÓN

Las quemaduras representan una de las patologías más frecuentes, graves e incapacitantes en el ámbito de las urgencias y en la medicina interna. El enfoque diagnóstico y terapéutico inicial del paciente quemado es fundamental para disminuir la morbimortalidad y las complicaciones propias de las quemaduras y el síndrome del gran quemado. La actuación en el ámbito de urgencia es, por lo tanto, de gran importancia para decidir el protocolo médico más apropiado, así como la necesidad o no de derivación a un centro especializado. El tratamiento de los quemados requiere un cuidado especial y multidisciplinario y una adecuada y rápida coordinación entre los diferentes niveles asistenciales.

DEFINICIÓN

Lesión y/o destrucción de los tejidos producida por efecto de un agente térmico, eléctrico, químico o radioactivo. Los accidentes que con mayor frecuencia producen quemaduras son los domésticos, y los mecanismos de producción responsables, en la mayoría de los casos, son las llamas y los líquidos calientes. La severidad de las quemaduras está determinada no sólo por un factor.

VARIABLES QUE DETERMINAN LA SEVERIDAD DE UNA QUEMADURA

- Profundidad: 1°, 2° y 3° grado
- Extensión: porcentaje corporal comprometido
- Afectación de regiones críticas: cara, vía aérea
- Edad: peor pronóstico en edades extremas de la vida
- Estado general: enfermedades concomitantes

CLASIFICACIÓN

La clasificación de las quemaduras se puede realizar en base a tres variables:

- A. Profundidad
- B. Agente etiológico
- C. Extensión

A. En base a la profundidad

CLASIFICACIÓN DE LAS QUEMADURAS EN BASE A SU PROFUNDIDAD	
Primer grado	Afectación exclusiva de epidermis. Presencia de eritema doloroso sin ampollas ni flictenas, con descamación ulterior y posibles zonas hiperpigmentadas seculares. Cura espontáneamente al cabo de 3-4 días, sin cicatriz.
Segundo grado	Afectan siempre y parcialmente a la dermis. Pueden ser superficiales o profundas en: <ul style="list-style-type: none"> - Superficiales: Afectan a epidermis y cara superior de la dermis, con formación de ampollas, flictenas y exudación de suero. La superficie quemada es uniformemente hiperémica, se blanquea con la presión, es dolorosa y sensible en extremo a los pinchazos. El daño superficial cura espontáneamente en tres semanas a partir de elementos epidérmicos locales, foliculos pilosos y glándulas sebáceas con solo alguna cicatriz. - Profundas: Afectan a los dos tercios más profundos de la dermis. La superficie quemada tiene un aspecto pálido, se palpa indurada o pastosa y no se blanquea con la presión; algunas áreas pueden estar insensibles o anestesiadas al pinchazo. Se forma una escara firme y gruesa y la cicatrización es lenta. Puede demorar más de 35 días en curar por completo.
Tercer grado	Implican destrucción completa de todo el espesor de la piel, incluyendo todos sus apéndices o anexos cutáneos, y afectando a la sensibilidad. Aparece una escara seca, blanquecina o negra que puede tener un techo como el del cuero seco o ser exudativo. El signo patognomónico es la trombosis venosa visible a través de la piel. Dejan siempre cicatriz en la zona y requieren injertos cutáneos. Al estimar la profundidad de las quemaduras, debe recordarse que la lesión puede evolucionar durante las primeras 24-48 horas y que durante este periodo la presencia de edema hace difícil en extremo tener la absoluta certeza sobre la profundidad real de la injuria; en estos casos, es útil la exploración al dolor por pinchazo (prueba del pinchazo). Además, la isquemia y la infección pueden transformar una quemadura superficial en una lesión más profunda de todo el espesor. Las cicatrices que dejan son irregulares con partes atróficas y otras hipertróficas o queloideas. Pueden ser origen de limitación de movimiento articular.



CARACTERÍSTICAS DE LAS QUEMADURAS BASADAS EN LA PROFUNDIDAD RESPECTO AL ESPESOR AFECTADO, ASPECTO Y CURACIÓN ULTERIOR				
		AFECCIÓN	ASPECTO	CURACIÓN
Grado 1		- Epidermis	- Eritema doloroso - Edema	- Curación espontánea, sin cicatriz
Grado 2	<i>Superficial</i>	- 1/3 de la dermis superior	- Piel rosada dolorosa - Ampollas	- Curación espontánea con cicatriz
	<i>Profunda</i>	- 2/3 profundos de la dermis	- Piel pálida ± anestesiada - Escara	- Curación lenta con cicatriz - Pérdida de pelo, requieren injertos
Grado 3		- Piel y anexos	- Escara seca - Trombosis venosa, a través de la piel	- Cicatriz ± retracción articular, ± necesidad de injerto de piel

B. En base al agente etiológico

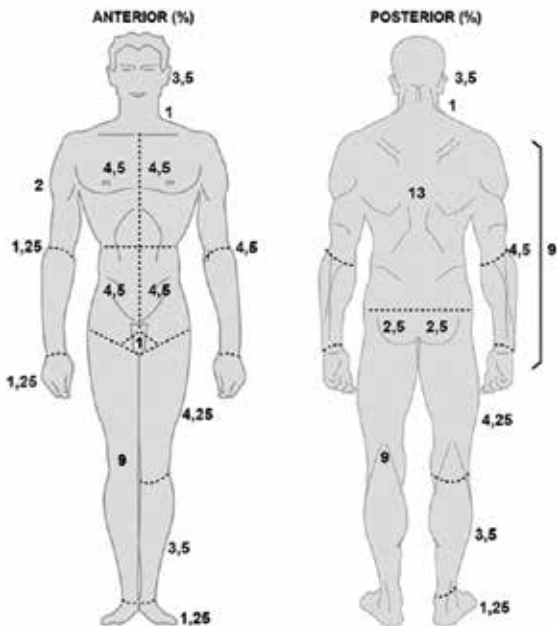
Los mecanismos mediante los que se producen las quemaduras son muy variados, entre los más frecuentes se encuentran los que se describen a continuación, agrupándolos en agentes físicos y agentes químicos.

AGENTES ETIOLÓGICOS IMPLÍCITOS EN LAS QUEMADURAS	
<i>Agentes físicos</i>	- Radiaciones - Lesiones térmicas: ◦ Calor ◦ Frío - Electricidad
<i>Agentes químicos</i>	- Ácidos - Alcalis - Agentes reductores - Agentes oxidantes - Agentes corrosivos - Agentes quimioterápicos - Hidrocarburos

C. En base a la extensión

La extensión de una quemadura incide sobre todo en el estado general del quemado. Para el cálculo de la extensión, un método simple que puede utilizarse es la *regla de los nueve de Wallace*, mediante la que se considera que las distintas regiones anatómicas corporales representan un 9% cada una o un múltiplo de 9% de la superficie corporal total. Se calcula de la siguiente manera:

REGLA DE LOS NUEVE DE WALLACE	
ZONA AFECTADA	PORCENTAJE EQUIVALENTE
- Cabeza y cuello	9%
◦ Cara anterior	4,5%
◦ Cara posterior	4,5%
- Tronco anterior	18%
- Tronco posterior	18%
- Extremidad superior (9 x 2)	18%
◦ Cara anterior	4,5%
◦ Cara posterior	4,5%
- Extremidad inferior (18 x 2)	36%
◦ Cara anterior	9%
◦ Cara posterior	9%
- Área genital	1%



El sistema de gradación de severidad de la *American Burn Association* establece la siguiente categorización (adaptado de *American Burn Association, J Burn Care Rehabil* 1990; 11:98 y Hartford, CE. *Total Burn Care*. Philadelphia: WB Saunders, 1996)

EVALUACIÓN DE GRAVEDAD DE LA QUEMADURA			
Variable	Leve	Moderada	Grave
Grado II	< 10%	10-20% en adultos 5-10% en mayores*	> 20% en adultos > 10% en mayores
Grado III	< 2%	2-5%	> 5%
Compromiso áreas críticas**	No	No	Sí
Edad	---	---	> 60 años
Enfermedades preexistentes	---	Infección, diabetes, cardiopatía, etc.	Infección, diabetes, cardiopatía, etc.
Lesiones asociadas	---	---	Fracturas, trauma, etc.
Tipo de quemadura	---	Injuria de alto voltaje Quemadura circunferencial	Quemaduras de alto voltaje
Injuria por inhalación	---	Sospechada	Conocida
Seguimiento	Ambulatorio	Hospitalización	Referir a centro de quemado

* Mayores implica más de 50 años.

** Cualquier quemadura significativa en: cara, ojos, orejas, genitales y articulaciones.

VALORACIÓN INICIAL

Evaluación primaria

- Actuar sobre el agente productor neutralizando su acción, asegurando la integridad del equipo de atención sanitaria.

Proceder al A B C D E

- **Asegurar vía aérea (A)** ante la posibilidad de obstrucción por edema. Signos que nos deben hacer pensar en una afectación severa de las vías respiratorias:
 - Alteración del nivel de conciencia
 - Quemaduras faciales



- Pérdida de vello en ceja y/o nariz
 - Espustos carbonáceos
 - Lesiones agudas inflamatorias en orofaringe
 - Ronquera o estridor
 - Paciente con probable exposición a humos
 - Antecedentes de explosión
- **Ventilación (B):** Asegurar oxigenación adecuada. Observar deformidades del tronco, movilidad simétrica en los movimientos respiratorios, crepitación a la palpación de cuello y tórax, heridas en pared torácica, auscultación de ambos campos pulmonares en busca de ausencia de murmullo vesicular o ruidos patológicos, medir frecuencia respiratoria
 - **Circulación (C):** Inspección del color de la piel, palpación de pulsos, temperatura y relleno capilar
 - **Valoración neurológica (D):** Determinar el nivel de conciencia y estado pupilar
 - **Exposición (E):** Retirar la ropa y examinar cuidadosamente toda la piel.
 - **Descartar lesiones asociadas** que pongan en peligro inminente la vida del paciente, como son los traumas cerrados de tórax o abdomen, trauma craneoencefálico, fractura de columna vertebral o de huesos largos.

Evaluación secundaria

- Reevaluación desde la cabeza a los pies, confirmación de la extensión de las lesiones y profundidad de las quemaduras. Buscar otras lesiones que pudieran haber pasado desapercibidas
- Evaluar el área quemada utilizando *la regla de los 9*
- Valoración de la reposición de volumen, colocación de sonda nasogástrica en prevención de problema digestivos e introducción de sonda urinaria para valoración de la reposición de líquidos

CRITERIOS DE INGRESO HOSPITALARIO

Determinadas características presentes en el paciente –referentes al tipo, extensión, edad y presencia de comorbilidades– determinarán el sitio de hospitalización.



CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN***Ingreso a Unidad de Quemados u hospital de tercer nivel***

- Quemaduras de segundo grado > 25% superficie corporal quemada en adultos y > 15% en ancianos
- Quemaduras de segundo grado con localización en cráneo, cara, cuello, axilas, pies, genitales y pliegues de flexo extensión, con independencia del porcentaje de zona quemada
- Quemaduras tercer grado > 10% superficie corporal quemada
- Lesiones concomitantes graves
- Quemaduras eléctricas o químicas
- Patología previa grave

Ingreso a Unidad de Quemados u hospital de segundo nivel

- Quemaduras de segundo grado con extensión entre 10 y 25% de superficie corporal en adultos y entre 5 y 15% en ancianos
- Quemaduras de tercer grado con 2-10% de extensión de la superficie corporal
- Quemaduras por inhalación de gases y humos

TRATAMIENTO MÉDICO**Tratamiento del gran quemado*****1. Asegurar vía aérea***

Al igual que cualquier situación de emergencia, el objetivo primordial es asegurar la presencia de una vía aérea permeable. Es imprescindible disponer en forma inmediata y accesible de los elementos necesarios para tal fin, ya que las probabilidades de requerimiento de intubación orotraqueal en grandes quemados son realmente altas. El mantenimiento de una adecuada ventilación alveolar es fundamental para permitir proseguir con los pasos subsecuentes.

2. Reposición de volumen

La pérdida de la barrera dérmica ocasiona una pérdida de grandes volúmenes de líquidos y electrolitos, motivo por el que, desde el inicio del tratamiento, deben reponerse las pérdidas mencionadas. Debe llegarse al objetivo de lograr una diuresis de aproximadamente 50 mL/hora.

La forma de administración de la fluidoterapia deberá hacerse de la siguiente manera:

- Dos vías venosas periféricas de grueso calibre en zonas no afectadas, si la superficie corporal quemada (SCQ) es < 20% y no complicada.
- Una vía venosa central si la SQC es > 20% o si SQC < 20% complicada.

La hidratación tendrá diferentes modalidades durante el transcurso de los primeros cuatro días.

DÍAS DE TRATAMIENTO	MODALIDAD DE HIDRATACIÓN
<i>Día 1 (0-24 hs.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Se debe calcular el volumen de la solución a administrar; para ello se toma como hora 0 (cero) el momento en que se produjo la quemadura. - Durante las primeras 24 horas, el volumen total a administrar es de 2 a 4 mL/kg/%SCQ* distribuidos de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> ◦ 50% del volumen calculado en las primeras 8 horas ◦ 50% restante del volumen calculado en las siguientes 16 horas - La solución a administrar es Ringer-lactato. Puede administrarse soluciones dextrosadas pero nunca como solución única. En caso de requerirlo, adicionar electrolitos para que se comporte como isotónica. - No es habitual la administración de coloides.
<i>Día 2 (24-48 hs.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - El volumen de la solución a administrar se calcula a razón de 1-2 mL/kg/%SCQ. - La solución a administrar seguirá siendo el Ringer-lactato. - Se pueden infundir coloides a razón de 0,3-0,5 mL/kg/%SCQ.
<i>Día 3 (48-72 hs.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - El volumen de la solución a administrar se calcula a razón de 1 mL/kg/%SCQ. - La solución a administrar deberá ser isotónica. Jamás pasar dextrosa en agua libre sola (independientemente de su concentración) ya que, una vez consumida la dextrosa, el agua diluirá el plasma y ocasionará hiponatremia en un paciente ya de por sí lábil. - Comenzar con nutrición enteral (vía oral o a través de sonda)
<i>Día 4 (72-96 hs.)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Igual a la anterior, con el agregado de una dieta hiperproteica e hipercalórica



SCQ: superficie corporal quemada

* En pacientes en los que la SCQ supera el 50%, el cálculo de la fluidoterapia se calcula para un 50% de SCQ.

Existen varias modalidades de este esquema básico, aunque en esencia no muestran grandes variaciones. Las fórmulas difieren solo en la cantidad de coloide administrado. Los coloides no son útiles durante los estados iniciales de resucitación debido a varias razones:

1. No es más eficaz que los cristaloides para restaurar la volemia.
2. Es más caro.
3. Extravasas al espacio intersticial secundariamente al incremento de la permeabilidad capilar; así moviliza agua al intersticio y minimiza la expansión del compartimento plasmático.
4. Dificulta la reabsorción del edema.

En general, el uso de coloides después de las primeras 24 horas reduce el total de líquidos requeridos y el edema. La administración de coloides no es necesaria en quemaduras menores del 40% de la superficie corporal y durante las primeras 8 horas para los pacientes con grandes quemaduras, pues no reduce la pérdida de líquidos hacia el tercer espacio. El uso de coloides, aun cuando ayuda a mantener la presión oncótica intravascular, no ha demostrado su utilidad clínica, incluso se ha asociado a disminución significativa de la filtración glomerular a pesar de un aumento en el volumen plasmático.

- Fórmula del NIH (National Institute of Health)

La fórmula en cuestión consiste en administrar solución salina equilibrada en las primeras 24 horas en la escala de 2 a 4 mL/kg por % SCQ. Por lo general, al principio se administra 2 mL/kg por porcentaje de área quemada de solución de Ringer lactato en adultos. En la actualidad, esta es la fórmula para la reposición de líquidos de uso más frecuente. Al igual que con otras fórmulas, la mitad del total calculado debe administrarse en las primeras 8 horas después de la quemadura y la otra mitad en las 16 horas subsiguientes. La velocidad y volumen de la solución se regulan según la respuesta del paciente.

- Fórmula de Evans

- *Coloides*: 1 mL/kg/%SCQ
- *Electrolitos (salina)*: 1 mL/kg/%SCQ
- *Glucosa (al 5% en agua)*: 2000 mL para compensar pérdidas insensibles

Día 1: 50% en las primeras 8 horas y el 50% restante en las 16 horas siguientes
Día 2: 50% de coloides y electrolitos del día previo; 2 000 mL para la reposición de pérdidas insensibles de líquido

Máximo de 10 000 mL en 24 horas. Para las quemaduras de segundo y tercer grado, que cubren más del 50% de la superficie corporal, se calcula sobre la base del 50% del área de la superficie corporal.

- Fórmula Brooke Army

- *Coloides*: 0,5 mL/kg/%SCQ
- *Electrolitos (solución de Ringer lactato)*: 1,5 mL/kg/%SCQ
- *Glucosa (en agua al 5%)*: 2 000 mL por pérdida insensible

Día 1: 50% durante las primeras 8 horas; el resto en las siguientes 16 horas
Día 2: 50% de coloides; 50% de electrolitos y todo el líquido de reemplazo insensible

Las quemaduras de segundo y tercer grado, que cubren más del 50% de la superficie corporal, se calculan sobre la base del 50% del área de la superficie corporal.

- Fórmula Parkland/Baxter

- Solución de Ringer lactato: 4 mL/kg/%SCQ

Día 1: 50% durante las primeras 8 horas; el resto, en las 16 horas siguientes

Día 2: variable. Se agrega coloide.

Solución salina hipertónica

- Se administran soluciones concentradas de cloruro de sodio (NaCl) y lactato con concentración de 250 a 300 mEq de sodio por litro a la velocidad necesaria para mantener el volumen deseado de producción urinaria. No incrementar la velocidad de infusión durante las primeras 8 horas posteriores a la quemadura. Es necesario vigilar estrechamente los niveles de sodio en suero.
- **Objetivo**: incrementar el nivel de sodio en suero y la osmolaridad para reducir el edema y evitar complicaciones pulmonares.

3. Prevenir la hipotermia

El paciente quemado posee una gran tendencia a la hipotermia ya que al poseer una menor superficie corporal intacta, también tiene menor superficie para controlar la termorregulación (epidermis, dermis, vasos sanguíneos, etc.).

4. Colocar sonda vesical

La colocación de la sonda vesical persigue concretamente el objetivo de monitorizar la diuresis. Con independencia del tipo de resucitación inicial elegida, debe lograrse y mantenerse una diuresis de 50 mL/hora. En los quemados por arco voltaico las diuresis deben oscilar entre 80-100 mL/hora.

5. Colocar sonda nasogástrica

En paciente que presenten vómitos y en quemados que superen el 20% de la superficie corporal.

6. Analgesia y sedación

Se debe proceder a la sedoanalgesia del paciente quemado lo más rápidamente posible. La droga de elección son los analgésicos narcóticos y la vía adecuada es la intravenosa.

DROGA	DOSIS	ADMINISTRACIÓN
Analgesia		
Clorhidrato de morfina	3-5 mg IV cada 5-15 min	Continuar con dosis establecida hasta que desaparezca el dolor, se presenten efectos secundarios o se llegue a la dosis máxima (2-3 mg/kg)
Meperidina	5-10 mg IV cada 5-15 min	Continuar con la dosis establecida hasta que desaparezca el dolor o se presenten efectos secundarios
Nalbupina	10 mg/70 kg IV cada 3-6 hs.	Continuar con dosis establecida hasta que desaparezca el dolor, se presenten efectos secundarios o se llegue a la dosis máxima (160 mg/día). Dosis máxima por dosis: 20 mg

(continúa en la página siguiente)



Sedación		
Diacepam	0,03-0,1 mg/kg IV cada 30 min. a 6 horas	Dosis promedio para lograr la sedación: 20-60 mg
Haloperidol	2-10 mg IV cada 20-30 min	Una vez obtenida la sedación, administrar el 25% de la dosis máxima cada 6 horas. Monitorizar intervalo QT. Dosis promedio para sedación: 10-20 mg

Es fundamental el apoyo de un equipo especializado en salud mental para la contención emocional del paciente durante toda su internación.

7. Ayuno

Se debe mantener una dieta absoluta durante las primeras 24 horas, luego deberá comenzarse con dieta enteral, ya sea por vía oral, o bien, a través del posicionamiento de una sonda naso-gástrica o nasoduodenal.

8. Inmunización antitetánica

En todo paciente quemado debe realizarse la inmunización antitetánica.

- Administrar toxoide tetánico 0,5 mL vía subcutánea o IM
- Administrar inmunoglobulina humana 500 UI IM en caso de inmunización previa de más de 10 años

9. Fármacos

- **Antibióticos: No se recomienda su uso en forma profiláctica.**

10. Protección gástrica

Se persigue el objetivo de evitar la aparición de úlcera de estrés. Los siguientes fármacos son útiles para lograr tal objetivo.

DROGA	DOSIS
Bloqueadores H₂ - Ranitidina	50 mg cada 8 horas EV
Inhibidores de la bomba de protones - Omeprazol	40 mg/día EV

11. Tratamiento local del quemado leve

- Retirar ropas quemadas **de forma no traumática**. Retirar objetos que compriman (anillos, pulseras, relojes, etc.)
- Limpieza muy somera, no traumática, con suero salino templado, **nunca frío**. Se puede utilizar soluciones jabonosas suaves, sin hexaclorofeno o antisépticos líquido, tipo digluconato de clorhexidina.
- No aplicar tratamiento local quimioterápico que dificulten la valoración posterior.
- **Nunca se debe emplear antisépticos colorantes** que dificulten la posterior valoración de la profundidad y extensión.
- Cubrir las quemaduras con compresas humedecidas en suero fisiológico templado, con el fin de no interferir la valoración posterior del centro especializado que determine el tratamiento definitivo.
- Preservar antisepsia absoluta en la manipulación de las quemaduras.
- **Limpieza quirúrgica de la herida:**
 - Se trasladará al paciente al quirófano o a una tina especial para que se le practique limpieza con solución salina y jabón suave (digluconato de clorhexidina) de las sustancias extrañas que le hayan sido aplicadas, o del tejido sucio, o para practicar las escarotomías o fasciotomías si fueran necesarias.
 - Se le colocará el bacteriostático tópico y/o el debridante enzimático, así como las férulas que estén indicadas para mantener las posiciones antideformantes y se cubrirá con apósitos y vendajes oclusivos.
 - La única parte que no se ocluye es la cara.



Tratamiento del quemado leve

Si por las características, extensión y localización de las quemaduras estas se pueden tratar de forma ambulatoria, se procederá como se indica en la siguiente tabla.

QUEMADURAS DE 1º GRADO	QUEMADURAS DE 2º GRADO < 10% SCQ Y 3º GRADO < 2% SCQ
<ul style="list-style-type: none"> - Limpieza con agua y jabón suave - NO utilizar corticoides ni antisépticos tópicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Limpieza con agua y jabón suave - Limpieza con suero fisiológico - Buen secado de la lesión - Gasa veselinada - Vendaje cómodo y no compresivo - Prevención antitetánica - No dar antibióticos - Remitir a su Centro de Salud para curas cada 24-48 horas

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En caso de necesidad de tratamiento quirúrgico, este debe ser preferentemente precoz (primeras 48 horas).

TÉCNICAS DE UTILIDAD EN EL PACIENTE QUEMADO	
<i>Debridamiento</i>	Eliminación de tejido necrótico con la finalidad de lograr una superficie limpia y un buen lecho receptor
<i>Escarotomías/ Fasciotomías</i>	Incisiones de descarga en quemaduras profundas, eléctricas o circunferenciales para evitar el síndrome compartimental
<i>Escarotomía</i>	Escisión quirúrgica de tejido no viable
<i>Cobertura cutánea</i>	Injertos de piel preferentemente autólogos
<i>Sustitutos cutáneos</i>	Colocación de coberturas sintéticas o semisintéticas de uso temporal
<i>Cultivos celulares</i>	Extracción de células autólogas y cultivos <i>in vitro</i> para obtener nuevo tejido cutáneo

MONITOREO DEL PACIENTE QUEMADO

El seguimiento clínico del paciente, una vez instaurado correctamente el tratamiento, es de fundamental importancia para asegurar la continuidad de su beneficio. Dicho monitoreo puede estratificarse en tres diferentes niveles.

NIVELES DE MONITOREO DEL PACIENTE QUEMADO	
<i>Mínimo</i>	- Evaluación de signos vitales, observación, seguimiento y evolución adecuada de las funciones cardiacas, renal y pulmonar
<i>Moderado</i>	- Incluye monitoreo cardíaco permanente, determinación horaria de signos vitales y diuresis, estado neurológico, signos de compromiso respiratorio y evaluación imagenológica mínima (radiografía de tórax)
<i>Invasivo</i>	- Solo se justifica cuando la gravedad de la quemadura, las lesiones por inhalación, las enfermedades asociadas o trauma concomitante, indiquen una alta posibilidad de peligro cardiovascular o pulmonar. La invasividad se encuentra representada por procedimientos cruentos como la colocación del catéter de Swan-Ganz.

La vigilancia y seguimiento del paciente quemado adoptará diferentes modalidades con respecto al sitio de internación en donde se encuentre. Así se definen tres modalidades:

1. Monitoreo en el servicio de urgencias
2. Monitoreo hasta las 72 horas del ingreso (monitoreo de resucitación)
3. Monitoreo luego de las 72 horas del ingreso

MONITOREO EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

- El ABC de todo paciente traumatizado que llega a un hospital es la detección de entidades nosológicas cardiopulmonares de compromiso vital.
- Signos vitales: Presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura rectal. Monitoreo cardíaco para quemaduras eléctricas y quemados de más del 50% SCQ o antecedentes de enfermedad cardiopulmonar
- Cuantificación de diuresis horaria. Análisis de orina, en especial detección de presencia de hemoglobinuria o mioglobinuria
- Evaluación del estado de conciencia
- Considerar la posibilidad de intoxicación con monóxido de carbono: cefalea, vértigo, piel color cereza. Investigar niveles de carboxihemoglobina. Administrar oxígeno de inmediato. Interrogar acerca del sitio del accidente. Chequear vibrisas quemadas, esputo carbonáceo, respiración ruda o presencia de estridores. Solicitar gases arteriales, carboxihemoglobina y radiografía de tórax
- Función gastrointestinal: Presencia o ausencia de ruidos intestinales. Evaluar necesidad de colocación de sonda nasogástrica
- Estado local de la quemadura. Porcentaje, extensión, profundidad y presencia de materiales contaminantes o cuerpos extraños
- Determinaciones analíticas: Hemograma completo, recuento de plaquetas, tiempos de coagulación. Ionograma sérico, bicarbonato, urea, creatinina, glicemia y osmolaridad

MONITOREO DEL PERÍODO DE RESUCITACIÓN (ADMINISTRACIÓN DE LÍQUIDOS)

- Asegurar lograr los datos clínicos de una adecuada resucitación:
 - *Paciente alerta*
 - *Frecuencia cardíaca < 120 latidos/minuto*
 - *Diuresis de 1 mL/kg/hora*
 - *Presión arterial sistólica > 100 mmHg*
 - *Presión venosa central < 10 mm de agua*
 - *Presión arterial pulmonar ≤ 15 mm de Hg*
 - *Estado ácido-base sanguíneo normal*
 - *Perfusión periférica: Descartar síndrome compartimental*
- Obtener datos de laboratorio: Hemograma completo con recuento de plaquetas, orina completa, electrolitos, albúmina, tiempos de coagulación, osmolaridad plasmática y urinaria, orina completa, ionograma urinario

(continúa en la página siguiente)



- Observación pulmonar: Evaluar signos de broncoespasmo, estridor, incapacidad de movilizar secreciones, disnea. Realizar pruebas de función respiratoria o broncofibroscopia si se considera necesario. Tener presente que las lesiones químicas de las vías aéreas inferiores generalmente no son aparentes sino hasta 48-72 horas después de la quemadura o tardías (hasta dos semanas). Los exámenes frecuentes de gases arteriales, estudios funcionales respiratorios y/o radiografías ayudarán a descartar complicaciones como hipoxemia, neumonitis o bronconeumonía.
- Evaluación gastrointestinal: El íleo paralítico y la hemorragia gastroduodenal son complicaciones frecuentes. La ausencia de ruidos hidroaéreos durante las primeras 72 horas y la presencia de un débito hemático en la sonda nasogástrica son signos indicativos de tales complicaciones.
- Observación de la quemadura: Se evaluará apariencia, color, presencia de hemorragia o ptequias, desecación, presencia de secreciones o celulitis

MONITOREO DESDE 72 HORAS HASTA CURACIÓN

Las causas principales de muerte después del período de resucitación son la infección, la desnutrición y la falla orgánica múltiple. Prestar especial atención a las siguientes variables:

- Líquidos y electrolitos
 - Continuar con las medidas descritas anteriormente más:
 - Vigilar aparición de edema pulmonar o insuficiencia cardíaca causados por la movilización de líquidos posresucitación
 - Peso diario del paciente. Nos ayuda a calcular pérdidas insensibles, así como requerimientos de líquidos y calorías. Se debe pesar al paciente preferentemente sin vendajes.
 - Determinar urea y creatinina: La elevación de ambos sugiere necrosis tubular. Si la urea está disminuida, sugiere desnutrición.
 - Hiponatremia: sugiere sobrehidratación.
 - Hipernatremia: sugiere deshidratación o falta de reemplazo de líquidos por evaporación o diuresis osmótica.
 - Hiperosmolaridad: sugiere deshidratación.
 - Hipoosmolaridad: sugiere sobrehidratación.
 - Hiperkalemia: inicialmente por destrucción tisular.
 - Hipokalemia: generalmente por pérdidas renales o por diarrea.
- Vigilancia de la superficie quemada
 - Diariamente se evolucionará la apariencia, identificando el progreso hacia la epitelización de las quemaduras de segundo grado y al desprendimiento de las escaras de las de tercer grado.
 - Se consignará el color, la presencia de secreciones, ptequias, profundización o hemorragia.
 - Se tomarán cultivos biopsias de la superficie quemada.

(continúa en la página siguiente)

- Infección y sepsis

- La infección con compromiso sistémico continúa siendo la principal causa de muerte en el paciente quemado debido a la pérdida de su barrera de defensa natural y a la inmunosupresión coexistente.
- Ante la sospecha de infección se deberá proceder a la toma de cultivo de piel por gramo de tejido. Un recuento mayor a 10^5 es indicativo de infección.
- No deben administrarse antibióticos de manera profiláctica. Si la sospecha de infección es firme, se administrará tratamiento antibiótico empírico en base a la epidemiología de la institución.

- Nutrición

- Las grandes quemaduras inducen una respuesta hipermetabólica, que es directamente proporcional al grado de la lesión. Consecuentemente, las necesidades nutricionales pueden llegar a ser dos y hasta tres veces las normales.
- Pacientes con quemaduras menores del 20% de la superficie corporal pueden nutrirse por vía oral. Si el paciente es incapaz de ingerir o ante la presencia de quemaduras extensas deberá posicionarse una sonda para nutrición enteral. Se ha demostrado que la iniciación precoz de la alimentación intragástrica es segura y efectiva ya que disminuye la respuesta hipermetabólica y previene la excesiva secreción de hormonas.

COMPLICACIONES

Las complicaciones dependen del momento de aparición.



COMPLICACIONES DEL GRAN QUEMADO		
EN FASE DE RESUCITACIÓN	PRECOCES	TARDÍAS
<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hemodinámicas</i> ▪ Shock - <i>Vía aérea</i> ▪ Lesión por inhalación ▪ Intoxicación por CO ▪ Lesión por calor directo 	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hemodinámicas</i> ▪ Anemia ▪ Coagulopatía ▪ Edemas ▪ Hipoperfusión renal ▪ Incremento metabólico ▪ Incremento del gasto cardíaco - <i>Pulmonares</i> ▪ SDRA ▪ Obstrucción - <i>Quemaduras</i> ▪ Sobreinfección 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infección / Sepsis ▪ Falla multiorgánica ▪ Fatiga respiratoria ▪ Desnutrición ▪ Obstrucción vías respiratorias

SDRA: síndrome de distrés respiratorio del adulto

Predicar moral es cosa fácil; mucho más fácil que ajustar la vida a la moral que se predica.

ARTHUR SCHOPENHAUER

REUMATOLOGÍA

Gabriel I. Aranalde

Revisora
Liliana Negro



ENFOQUE INICIAL DEL DOLOR ARTICULAR

Características clínicas diferenciales entre la afectación articular y periarticular

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS		ARTICULAR	PERIARTICULAR
<i>Dolor</i>		- Generalizado - Mal localizado - Profundo	- Preciso - Localizado - Superficial
<i>Movilidad</i>	<i>Activa</i>	- Dolorosa	- Dolorosa (sobre todo contra resistencia en las tendinitis)
	<i>Pasiva</i>	- Dolorosa	- No dolorosa
<i>Sensibilidad</i>		- Difusa (alrededor de la articulación)	- Localizada (en la estructura afecta)

Clasificación del compromiso articular

- **Enfermedades articulares inflamatorias**
 - Artritis reumatoidea
 - Colagenopatías (LES, vasculitis, enfermedad mixta del tejido conectivo, esclerodermia)
 - Espónido-artropatías seronegativas (espondilitis anquilopoyética, síndrome de Reiter)
 - Artritis inducidas por cristales (gota, pseudogota, condrocalcinosis)
 - Fiebre reumática
 - Artritis reumatoidea juvenil
 - Artritis infecciosas (bacterianas, virales, enfermedad de Lyme)
 - Sarcoidosis

(continúa en la página siguiente)

<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedades articulares no inflamatorias <ul style="list-style-type: none"> - Osteoartrosis y sus variantes - Osteoartropatía hipertrófica pulmonar - Amiloidosis - Anemia de células falciformes
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedades inflamatorias no articulares <ul style="list-style-type: none"> - Polimialgia reumática - Polimiositis/dermatomiositis
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfermedades no articulares no inflamatorias <ul style="list-style-type: none"> - Fibromialgia - Síndrome de distrofia simpática refleja - Síndrome de túnel carpiano

Clasificación del compromiso articular en base a las características del dolor

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES	MECÁNICO	INFLAMATORIO
<i>Dolor en reposo</i>	Ausente / disminuye	Presente / aumenta
<i>Rigidez matutina</i>	< 15 minutos	> 30 minutos
<i>Signos inflamatorios</i>	Ausentes	Presentes
<i>Afectación sistémica</i>	Ausente	Presente



Complemento en las enfermedades articulares

ENFERMEDAD	COMPLEMENTO		
	NORMAL	ELEVADO	DESCENDIDO
- LES	Sí	No	Sí
- AR	Sí	Sí	Sí
- Hepatitis	Sí	No	Sí
- Artritis virales	Sí	No	Sí
- Síndrome de Sjögren	Sí	No	Sí
- Endocarditis subaguda	Sí	No	Sí
- Crioglobulinemia	Sí	No	Sí
- DM/ESP	Sí	No	No
- FR	Sí	Sí	No
- Gota	Sí	Sí	No
- Pseudogota	Sí	Sí	No
- Artritis bacteriana	Sí	Sí	No
- Artritis psoriásica	Sí	Sí	No
- EA	Sí	Sí	No

LES: lupus eritematoso sistémico; **AR:** artritis reumatoidea; **DM/ESP:** dermatomiositis / esclerosis sistémica progresiva; **FR:** fiebre reumática; **EA:** espondilitis anquilosante

Prevalencia de factor reumatoideo positivo en enfermedades articulares

ENFERMEDAD	PORCENTAJE (%)
- Síndrome de Sjögren	85
- Crioglobulinemia	85
- Artritis reumatoidea	80
- Endocarditis subaguda	40
- Fibrosis pulmonar	40
- Hepatitis	25
- Lepra	25
- Tuberculosis	25
- Cirrosis	25
- Otras ETC	25
- Personas de edad	20

ETC: enfermedades del tejido conectivo

Utilidad clínica de factores antinucleares

ANTICUERPOS	PRESENCIA	COMENTARIO
<i>FAN por IF</i>	Positivo	- No confirmativo de LES - Relativamente común en otras enfermedades y en la vejez
	Negativo	- Fuerte argumento en contra de LES
<i>Células LE</i>	Positivo	- Confirma diagnóstico clínico
	Negativo	- No excluye el diagnóstico de LES
<i>AntiADN</i>	Positivo	- <i>Nativo</i> : Prácticamente diagnóstico - <i>Desnaturalizado</i> : No específico
	Negativo	- No excluye el diagnóstico de LES

Características del líquido sinovial

LÍQUIDO SINOVIAL	RECUENTO LEUCOCITARIO*	FÓRMULA LEUCOCITARIA**
<i>Normal</i>	< 200	< 25%
<i>Mecánico</i>	200-2 000	25-50%
<i>Inflamatorio</i>	2 000-50 000	50-90%
<i>Séptico</i>	> 50 000	>90%

* Células por mm³

** Porcentaje de neutrófilos

Aproximación diagnóstica inicial de enfermedades articulares en base al líquido sinovial

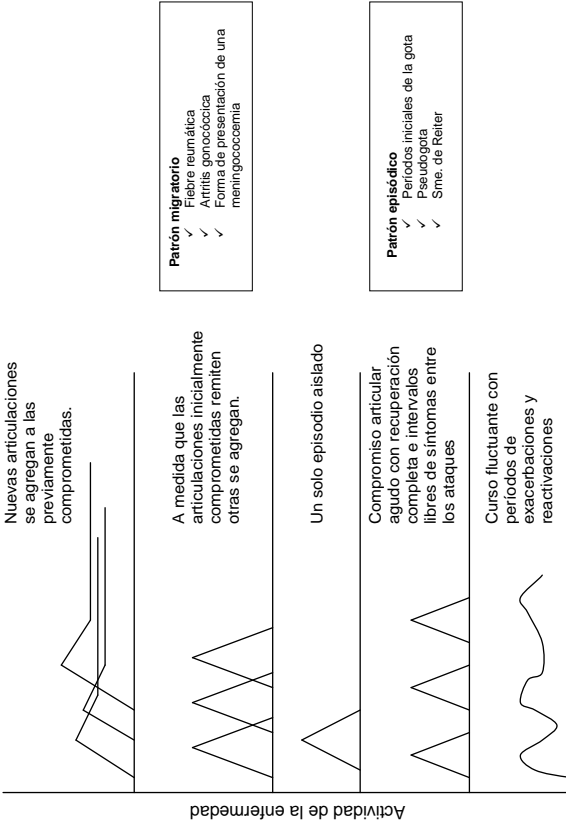
MECÁNICO	INFLAMATORIO	SÉPTICO	HEMÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> - Artrosis - Artropatía postraumática - Artropatía neuropática - Osteocondritis - Osteonecrosis - Osteocondromatosis - Sinovitis vellonodular - Amiloidosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis reumatoide - Espondiloartropatías inflamatorias - Colagenopatías - Reumatismo palindrómico - Fiebre reumática - Artritis víricas - Artritis microcristalinas - Tuberculosis - Algunas artritis infecciosas 	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis infecciosas - Algunas artritis microcristalinas 	<ul style="list-style-type: none"> - Artropatía postraumática - Artropatía neuropática - Sinovitis vellonodular - Trastornos de la coagulación - Neoplasias sinoviales

Aproximación diagnóstica al dolor articular

DOLOR ARTICULAR					
<i>Periarticular</i>			<i>Articular</i>		
LOCAL	DIFUSO		MONO-ARTICULAR	POLIARTICULAR	
	No inflamatorio	Inflamatorio		Simétrica	Asimétrica
<ul style="list-style-type: none"> - Tendinitis - Bursitis - Traumatismo de partes blandas - Infección de partes blandas - Neuropatía por atrapamiento 	<ul style="list-style-type: none"> - Fibromialgia - Hipotiroidismo 	<ul style="list-style-type: none"> - Polimialgia reumática - Polimiositis/ Dermatomiositis 	<ul style="list-style-type: none"> - Artrosis - Artritis microcristalinas - Artritis séptica - Artritis postraumática 	<ul style="list-style-type: none"> - Artritis reumatoide - Colagenopatías - Artritis víricas - Artritis para-neoplásicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Espondilo artropatías inflamatorias - Artritis asociada al VIH



Características del compromiso articular en base a su evolución



Patrón aditivo
 ✓ Artritis reumatoidea
 ✓ Enfermedades del tejido conectivo
 ✓ Espondilitis anquilosante

Patrón migratorio
 ✓ Fiebre reumática
 ✓ Artritis gonocócica
 ✓ Forma de presentación de una meningococemia

Patrón autolimitado
 ✓ Fiebre reumática
 ✓ Artritis por hepatitis

Patrón episódico
 ✓ Períodos iniciales de la gota
 ✓ Pseudogota
 ✓ Smb. de Reiter

Patrón crónico per sistente
 ✓ Artritis reumatoidea
 ✓ EASN
 ✓ Artrosis generalizada

EASN: espondilo artropatías seronegativas

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune y etiología desconocida, que tiene como órgano diana principal las articulaciones diartrodiales. Es una enfermedad crónica y multidiseminada de causa desconocida. Aunque existe una amplia gama de manifestaciones diseminadas en esta enfermedad, la alteración característica de la AR es una sinovitis inflamatoria persistente que, por lo común, afecta a las articulaciones periféricas con una distribución simétrica. El signo esencial de la enfermedad es la capacidad de la inflamación sinovial para producir una destrucción del cartilago con erosiones óseas y deformidades articulares en fases posteriores. A pesar de su potencial destructor, la evolución de la AR puede ser muy variable. Algunos pacientes pueden presentar únicamente un proceso oligoarticular de breve duración y con lesiones articulares mínimas, mientras que otros padecen una poliartritis progresiva que evoluciona hacia la aparición de deformidades articulares importantes.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

1. Rigidez matutina de más de una hora de duración en las articulaciones afectadas durante al menos 6 semanas
2. Artritis de 3 ó más áreas articulares detectada por un observador experimentado
3. Artritis de las articulaciones de la mano que afecta, por lo menos, una de las siguientes áreas: carpianas, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales
4. Artritis simétrica
5. Presencia de nódulos reumatoides, detectados por un observador experimentado
6. Presencia de factor reumatoide
7. Hallazgos radiográficos típicos de la artritis reumatoide en la radiografía posteroanterior de las manos, que incluyan erosiones u osteopenia yuxtaarticular en las zonas afectadas



Se consideran 14 posibles áreas articulares: interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, carpos, codos, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas derechas o izquierdas. Puede afirmarse que un paciente presenta artritis reumatoide si cumple por lo menos 4 criterios (los primeros 4 criterios deben haber estado presentes por lo menos durante 6 semanas).

Principales acciones de las citoquinas detectadas en la sinovial reumatoide

CITOQUINA	ACCIÓN
<i>IL-1</i> y <i>TNF-α</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplasia de la capa bordeante de sinoviocitos - Producción de colagenasa y PGE2 - Reclutamiento de células inflamatorias - Desmineralización

(continúa en la página siguiente)

GM-CSF	<ul style="list-style-type: none"> - Activación de macrófagos - Expresión de antígenos HLA de clase II
IL-6	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibición de la acción de las metaloproteasas - Síntesis de proteínas de fase aguda - Producción de inmunoglobulinas
IL-8	<ul style="list-style-type: none"> - Quimiotaxis y activación de neutrófilos
TGF-β	<ul style="list-style-type: none"> - Estímulo de mecanismos regeneradores - Inhibición de la función de las células T
PDGF	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperplasia de la capa bordeante de sinoviocitos

IL: interlequina; **TNF:** factor de necrosis tumoral; **GM-CSF:** factor estimulante de colonias granulocíticas-monocíticas; **TGF:** factor de crecimiento tumoral β ; **PDGF:** factor de crecimiento derivado de las plaquetas

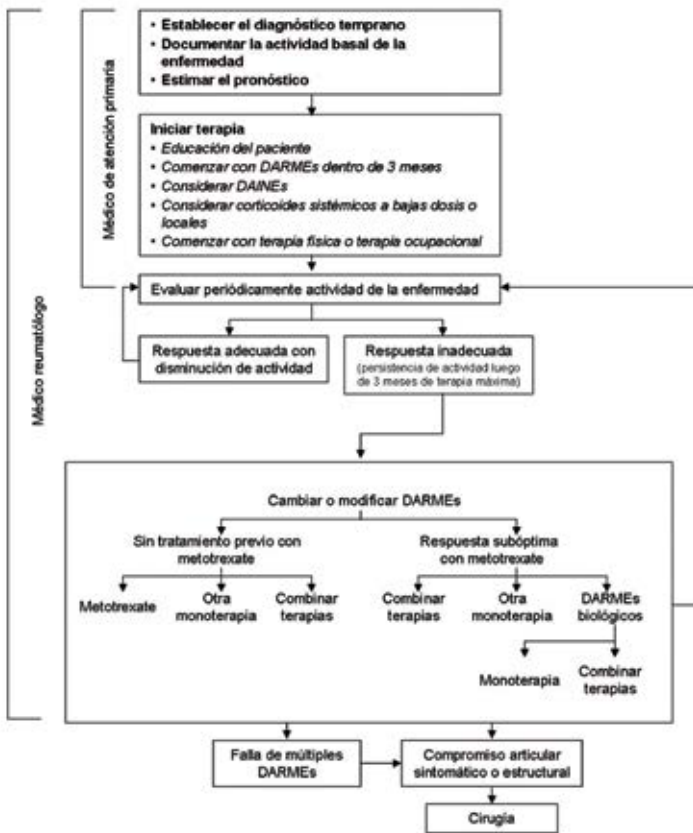
Articulaciones afectadas con mayor frecuencia en la artritis reumatoide

ARTICULACIÓN	PORCENTAJE (%)
<i>Metacarpofalángicas</i>	87
<i>Muñecas</i>	82
<i>Interfalángicas proximales</i>	63
<i>Rodillas</i>	56
<i>Caderas</i>	53
<i>Metatarsofalángicas</i>	48
<i>Hombros</i>	47
<i>Codos</i>	21

Grados de capacidad funcional de la artritis reumatoide (clasificación de Steinbrocker)

Estadio I	Paciente con capacidad funcional completa que puede llevar a cabo cualquier tipo de tarea habitual
Estadio II	Paciente capaz de realizar sus labores habituales a pesar de presentar dolor o limitación en una o más articulaciones
Estadio III	Paciente cuya capacidad funcional le impide realizar algunas o todas las labores de su trabajo habitual o aseo personal
Estadio IV	Paciente con gran incapacidad que lo mantiene confinado en la cama o en una silla de ruedas

Algoritmo diagnóstico de la artritis reumatoide



DARMES: drogas antirreumáticas modificadoras de enfermedad; **DAINES:** drogas antiinflamatorias no esteroideas

DROGAS UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTRITIS REUMATOIDE					
DROGAS	POTENCIALES EFECTOS TÓXICOS	EVALUACIÓN BASAL	HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO	LABORATORIO	COMENTARIOS
<i>Hidroxicloroquina</i>	Cambios maculares	Ninguna, a menos que el paciente tenga más de 40 años o tenga alteraciones oculares previas.	Alteraciones visuales. Realizar fundoscopia y campo visual anual	Ninguno	Es el DARME mejor tolerado
<i>Sulfasalazina</i>	Neutropenia, mielosupresión	RSC; considerar evaluación de G6PD y ALAT en pacientes de riesgo	Fiebre, hematoma, palidez	RSC cada 2-4 semanas durante 3 meses; luego una vez cada 3 meses	Tabletas entéricas mejor toleradas
<i>Metotrexate</i>	Neutropenia, mielosupresión	RSC, RxTx reciente, ALAT, creatinina y albúmina. Serología VHB y VHC	Úlceras orales, disnea, tos de reciente comienzo, náuseas	RSC, ALAT y albúmina cada 4-8 semanas	Contraindicado en el embarazo. Evitar consumo de alcohol
<i>Leftunomide</i>	Mielosupresión, fibrosis hepática, neumonitis	RSC, ALAT y albúmina. Serología VHB y VHC	Diarrea, pérdida de peso, hipertensión	RSC, ALAT y albúmina cada 4-8 semanas	Contraindicada en el embarazo. Evitar consumo de alcohol. Vida media prolongada
<i>Oro (IM)</i>	Mielosupresión, proteinuria	RSC, creatinina, proteinuria por tira reactiva	Rash, úlceras bucales, hematomas, palidez	RSC y análisis de orina por tira reactiva cada 2 semanas; luego una vez con cada inyección	Buena tolerancia
<i>Minociclina</i>	Hiperpigmentación, náuseas, vértigo	Ninguna	Hiperpigmentación	Ninguno	Puede interferir con anticonceptivos

(continúa en la página siguiente)

DROGAS	POTENCIALES EFECTOS TÓXICOS	EVALUACIÓN BASAL	HALLAZGOS EN EL EXAMEN FÍSICO	LABORATORIO	COMENTARIOS
<i>Azatioprina</i>	Mielosupresión	RSC, ALAT y creatinina en paciente de riesgo	Fiebre, hematoma, palidez	RSC cada 2 semanas hasta estabilizar la dosis, luego cada 1-3 meses	Buena eficacia en combinaciones
<i>Ciclosporina</i>	Insuficiencia renal, anemia, hipertensión	RSC, creatinina, presión arterial	Edema, chequear RSC mensualmente	Creatinina cada 2 semanas hasta estabilizar la dosis, luego cada mes. RSC cada 3 meses	Inconveniente de tratamiento a largo plazo
<i>Etanercept</i>	Infecciones	Evaluar tuberculosis previa	Infecciones, síntomas de ICC o enfermedades desmielinizantes	Ninguno, a menos que el paciente haya recibido previamente DARME	Interrumpir si se constata infección
<i>Infliximab</i>	Infecciones	Evaluar tuberculosis previa	Infecciones, síntomas de ICC o enfermedades desmielinizantes	Ninguno, a menos que el paciente haya recibido previamente DARME	Interrumpir si se constata infección
<i>Adalimumab</i>	Infecciones	Evaluar tuberculosis previa	Infecciones, síntomas de ICC o enfermedades desmielinizantes	Ninguno, a menos que el paciente haya recibido previamente DARME	Interrumpir si se constata infección
<i>Anakinra</i>	Neumonía, neutropenia	Evaluar presencia de asma	Infecciones	RSC mensualmente por 3 meses; luego cada 3 meses	Interrumpir si se constata infección

DARME: drogas antirreumática modificadora de enfermedad; **RSC:** recuento sanguíneo completo; **G6PD:** glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa; **ALAT:** alanino-aminotransferasa; **ICC:** insuficiencia cardíaca congestiva. El RSC incluye un recuento de plaquetas.



Índice de actividad de la artritis reumatoide

Varios investigadores han definido un conjunto de variables (*core set*) que siempre deben evaluarse para estimar la actividad de la enfermedad, validados en datos clínicos. Las variables individuales frecuentemente utilizadas (tumefacción y sensibilidad de la articulación, dolor, evaluación global de la enfermedad por parte del paciente y del médico, eritrosedimentación y proteína C reactiva, duración de la rigidez matinal, fatiga, medidas de funcionalidad a través del *Health Assessment Questionnaire* y estado de salud a través del *Short Form 36*) reflejan las características mayores de la enfermedad en la población general de pacientes con artritis reumatoide.

Dada la heterogeneidad de esta enfermedad, la predominancia de estos indicadores puede ser altamente variable entre cada paciente e, inclusive, pueden variar con el tiempo en cada paciente individual. Como resultado, la evaluación de una sola variable podría no reflejar el espectro completo de la enfermedad. Además, la evaluación de todas las variables junto a los *core sets* a menudo conduce a una respuesta heterogénea y problemas metodológicos sustanciales. En consecuencia, se han desarrollado índices combinando varios *core sets*, actualmente utilizados para la evaluación de la severidad de la enfermedad. Estos son:

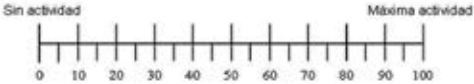
- **DAS (Disease Activity Score):** Es un índice combinado desarrollado en los años 80 en Nijmegen y ha sido validado para su uso en varios ensayos clínicos en combinación con los criterios de respuesta de la EULAR (*European League Against Rheumatism*). Este score debe evaluar el índice articular de Ritchie, la tumefacción de 44 articulaciones, la eritrosedimentación y la valoración general del paciente.
- **DAS28:** Reúne información de 28 articulaciones dolorosas y tumefactas junto a la VES y a la evaluación global del paciente. Debido a que el índice articular de Ritchie es sumamente difícil y complejo de realizar y a que la evaluación de 28 articulaciones es comparable a la evaluación de 44 articulaciones, se desarrolló el DAS28 que reemplazó al índice de Ritchie y a la evaluación de las 44 articulaciones.
- **DAS28PCR:** Evalúa los mismos parámetros del anterior pero reemplaza la eritrosedimentación por la proteína C reactiva.
- **SDAI (Simplified Disease Activity Index):** Deriva de un índice desarrollado para la valoración de la actividad de la artritis reactiva. Este índice tiene la ventaja de que no necesita una fórmula matemática compleja para su determinación, sino que se halla mediante una simple suma aritmética del número de articulaciones dolorosas e inflamadas, usando índices reducidos de 28 articulaciones, la valoración de la actividad por el paciente y el médico (medidos de 0 a 10) y la PCR (en mg/l).
- **CDAI (Clinical Disease Activity Index):** Igual que con el DAS, existen modificaciones del SDAI, en particular una en la que no se incluye la PCR, el *Clinical Disease Activity Index* (CDAI), desarrollado para su uso en aquellos casos donde no se puede disponer de los reactantes de fase de manera inmediata.

FÓRMULAS PARA EL CÁLCULO DE LA ACTIVIDAD DE LA ARTRITIS REUMATOIDEA
<i>DAS: Disease Activity Score</i>
$DAS = [0,54 \times \sqrt{\text{Índice de Ritchie}}] + [0,04 \times \text{NAT (44)}] + [0,72 \times \ln (\text{VES})] + 0,013 \times [\text{VG (paciente)}]$
<i>DAS28: Disease Activity Score (con evaluación de 28 articulaciones)</i>
$DAS28 = [0,56 \times \sqrt{\text{NAD (28)}}] + [0,28 \times \sqrt{\text{NAT (28)}}] + [0,70 \times \ln (\text{VES})] + 0,014 \times [\text{VG (paciente)}]$
<i>DAS28PCR: Disease Activity Score (con evaluación de 28 articulaciones y PCR)</i>
$DAS28PCR = [0,56 \times \sqrt{\text{NAD (28)}}] + [0,28 \times \sqrt{\text{NAT (28)}}] + [0,36 \times \ln (\text{PCR} + 1)] + 0,014 \times [\text{VG (paciente)}]$
<i>SDAI (Simplified Disease Activity Index)</i>
$\text{NAT(28)} + \text{NAD(28)} + \text{VG (paciente)} + \text{VG (médico)} + \text{PCR (mg/mL)}$
<i>CDAI (Clinical Disease Activity Index)</i>
$\text{NAT(28)} + \text{NAD(28)} + \text{VG (paciente)} + \text{VG (médico)}$

NAT: número de articulaciones tumefactas; **VES:** velocidad de eritrosedimentación; **VGPaciente:** valoración general de la actividad del paciente; **VGMedico:** valoración general de la actividad del médico; **NAD:** número de articulaciones dolorosas; **CPR:** proteína C reactiva; $\sqrt{\quad}$: raíz cuadrada



VARIABLES NECESARIAS PARA EL CÁLCULO DEL DAS28		
<i>Articulaciones</i>	<p>Las 28 articulaciones evaluadas son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - las metacarpofalángicas (10) - las interfalángicas proximales (10) - las muñecas (2) - los codos (2) - los hombros (2) - las rodillas (2) 	

Valoración general	<p>Se ofrece al paciente la siguiente escala y se le pregunta: ¿Cuán activa estuvo su artritis los últimos 7 días? Se le solicita que trace una línea vertical considerando que en 0 no hay actividad y que en 100 se encuentra la máxima actividad.</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p>Valor final entre: ajustar entre 0 y 10</p>
---------------------------	--

Criterios de mejoría

Los criterios de mejoría del ACR, igual que los de Paulus, valoran respuesta terapéutica pero no miden valores absolutos de actividad, sino sus cambios porcentuales. Una mejoría ACR20 requiere una mejoría de, al menos, un 20% en el número de articulaciones dolorosas e inflamadas y, al menos, una reducción del 20% en 3 de las 5 variables restantes que componen el *core set* de medidas. ACR 20, 70 ó 90 requieren al menos una reducción del 50, el 70 ó el 90%, respectivamente en las variables restantes. Sin embargo, un paciente con una mejoría ACR puede no tener una respuesta clínicamente satisfactoria. Por ejemplo, si un paciente tiene 20 articulaciones dolorosas e inflamadas antes del tratamiento y se consigue una reducción del 50%, clínicamente significativa, tendrá 10 articulaciones dolorosas e inflamadas, lo que es insuficiente desde el mismo punto de vista. Si a esto se une su complejidad de cálculo, se comprenderá por qué no son útiles en la clínica diaria.

Por este motivo se utilizan otros parámetros entre los que se encuentran el DAS, el SDAI y el CDAI. Todas las variables del DAS y del SDAI están incluidas en el *core set* de variables recomendadas por la ACR y la EULAR, y ambos índices han demostrado que son válidos y útiles para medir la actividad y la respuesta al tratamiento.

Puntos de corte para las categorías de actividad según el DAS, DAS28 y SDAI

SCORE	CATEGORÍA	PUNTOS DE CORTE	NUEVA DEFINICIÓN PROPUESTA
DAS	Remisión	< 1,6	
	Actividad baja	< 2,4	
	Actividad moderada	< 3,7	
	Actividad alta	≥ 3,7	

(continúa en la página siguiente)

SCORE	CATEGORÍA	PUNTOS DE CORTE	NUEVA DEFINICIÓN PROPUESTA
DAS28	Remisión	< 2,6	< 2,4
	Actividad baja	< 3,2	< 3,6
	Actividad moderada	< 5,1	< 5,5
	Actividad alta	≥ 5,1	≥ 5,5
SDAI	Remisión	≤ 5	≤ 3,3
	Actividad baja	≤ 20	≤ 11
	Actividad moderada	≤ 40	≤ 26
	Actividad alta	> 40	> 26
CDAI	Remisión	≤ 2,8	
	Actividad baja	≤ 10	
	Actividad moderada	≤ 22	
	Actividad alta	> 22	

Crterios de respuesta de EULAR (*European League Against Rheumatism*)



CRITERIOS DE RESPUESTA DE EULAR UTILIZANDO EL DAS Y EL DAS28					
NIVEL DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD	PUNTO DE CORTE DEL DAS	PUNTOS DE CORTE DEL DAS28	MEJORÍA RESPECTO DEL VALOR BASAL DE DAS Y DEL DAS28		
			> 1,2	0,6-1,2	≤ 0,6
Baja	≤ 2,4	≤ 3,2	Buena		
Moderada	2,4-3,7	3,2-5,1		Moderada	
Alta	> 3,7	> 5,1			Ausente

ENFERMEDAD DE STILL DE INICIO EN LA EDAD ADULTA

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	
Reginato <i>et al.</i> (1987) ^a	Cush <i>et al.</i> (1987) ^b
Crterios mayores <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre persistente o intermitente - Poliartritis u oligoartritis - Eritema maculopapular evanescente - Leucocitosis con neutrofilia 	Crterios necesarios <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre > 39°C - Artralgias o artritis - Factor reumatoide negativo - Título de anticuerpos antinucleares < 1/100

(continúa en la página siguiente)

<p>Criterios menores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Serositis - Adenopatía - Odinofagia - Disfunción hepática - Afección de otro órgano 	<p>Más alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pleuritis o pericarditis - Hepatomegalia, esplenomegalia o adenopatías - Eritema característico - Recuento leucocitario > 15 000/mL
---	---

^a Los 4 criterios mayores son necesarios para establecer el diagnóstico definitivo. En los pacientes con artritis, fiebre y otro de los criterios mayores más uno de los criterios menores puede diagnosticarse la enfermedad como probable.

^b El diagnóstico requiere la presencia de los 4 criterios necesarios y al menos uno de los restantes.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ENFERMEDAD DE STILL DE INICIO EN LA EDAD ADULTA

Yamaguchi M, Ohata A, Tsunematso T, 1992

Criterios mayores

- Fiebre de 39°C o mayor, de una semana o más de duración
- Artralgia de 2 semanas o más de duración
- Rash típico *
- Leucocitosis (10 000/mm³ o mayor) incluyendo 80% o más de granulocitos

Criterios menores

- Dolor de garganta
- Linfadenopatía o esplenomegalia **
- Disfunción hepática
- Factor reumatoide y ANA negativos #

Exclusiones

- Infecciones (especialmente sepsis y mononucleosis infecciosa)
- Neoplasias (especialmente linfoma)
- Otras enfermedades reumáticas (especialmente poliarteritis nodosa y vasculitis reumatoidea con compromiso extraarticular)

Son necesarios 5 ó más criterios incluyendo 2 ó más criterios mayores. Deben ser descartadas las enfermedades listadas bajo *exclusiones*.

* Erupción macular o máculopapular no pruriginosa usualmente manifestada junto con la fiebre

** La linfadenopatía es definida como la aparición reciente de una adenomegalia y la esplenomegalia debe ser palpable y/o confirmada por ecografía.

El factor reumatoideo debe ser negativo a través del test de rutina que detecta FR IgM; los ANA ^a deben ser negativos usando el test de inmunofluorescencia.

^a ANA: anticuerpos antinucleares

La concentración de ferritina sérica superior a 3 000 ng/mL (normal: 40-200 ng/mL) ha sido observada en la enfermedad de Still del adulto. Se ha sugerido que la presencia de ferritina sérica superior a 3 000 ng/mL en un paciente con síntomas compatibles debería conducir a la sospecha de enfermedad de Still en ausencia de infección viral o bacteriana. Este grado de hiperferritinemia no es observado en otras enfermedades reumáticas. La ferritina glicosilada también puede contribuir a la diferenciación entre otras enfermedades reumáticas. La combinación de una elevación de 5 veces o más de ferritina sérica más una fracción de ferritina glicosilada menor o igual al 20% posee una sensibilidad del 43% pero una especificidad del 93%.

La combinación de hiperferritinemia más una baja fracción de ferritina glicosilada también se observa en síndromes hemofagocíticos como aquellos que se deben a linfoma o reacciones severas a drogas.

CRITERIOS PRELIMINARES PARA LA CLASIFICACIÓN DE ESPONDILOARTROPATÍAS, ESTABLECIDOS POR EL GRUPO EUROPEO DE ESTUDIO DE LAS ESPONDILOARTROPATÍAS

Dolor vertebral inflamatorio o sinovitis asimétrica con predominio en extremidades inferiores y cualquiera de los siguientes apartados:

1. Antecedentes familiares positivos
2. Psoriasis
3. Enfermedad inflamatoria intestinal
4. Uretritis, cervicitis o diarrea aguda en el mes previo al inicio de la artritis
5. Dolor glúteo alternante a uno y otro lado
6. Enteropatía
7. Sacroileítis

Sensibilidad: 87%. Especificidad: 86,7%



La adición de la pesquisa del HLA-B27 no incrementa la rentabilidad (sensibilidad 82,6%, y especificidad 89,2%). Si se excluye la confirmación radiográfica de sacroileítis, la sensibilidad es del 78,4% y la especificidad del 89,2%.

ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

Características de las espondiloartropatías seronegativas

1. Afectación espinal con sacroileítis
2. Entesopatía
3. Artritis periférica (generalmente oligoarticular, asimétrica y de predominio en miembros inferiores)
4. Manifestaciones extraarticulares: cutáneas, oculares, intestinales y urogenitales
5. Agregación familiar
6. Negatividad del factor reumatoide
7. Asociación con HLA-B27

Espondiloartropatías seronegativas: entidades clínicas

1. Espondilitis anquilosante
2. Artritis reactiva
3. Síndrome de Reiter
4. Artritis psoriásica
5. Artritis de la enfermedad inflamatoria intestinal
6. Artritis crónica juvenil, forma oligoarticular asociada a HLA-B27
7. Uveítis anterior aguda idiopática
8. Entidades de inclusión cuestionada
 - a. Enfermedad de Whipple
 - b. Síndrome SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis)

Grados radiológicos de la sacroileítis

Grado I	Sospechosa: osteoporosis yuxtaarticular, ensanchamiento articular
Grado II	Leve: erosiones en márgenes articulares, zonas de esclerosis, discreto pinzamiento articular
Grado III	Moderada: erosiones y esclerosis marcada, formación de puentes óseos
Grado IV	Anquilosis: fusión ósea completa

Espondilitis anquilopoyética
**CRITERIOS DE NUEVA YORK PARA EL DIAGNÓSTICO
DE LA ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA**
Criterios clínicos

1. Limitación de la movilidad lumbar en los tres planos: flexión anterior, flexión lateral y extensión
2. Antecedentes o presencia de dolor en la región dorsolumbar o en la columna lumbar
3. Limitación de la expansión torácica a 2,5 cm o menos, medido sobre el cuarto espacio intercostal

Gradación

1. Espondilitis anquilopoyética definida:
 - Sacroileitis bilateral de grado 3 ó 4 con al menos un criterio clínico, o sacroileitis unilateral de grado 3 ó 4 ó bilateral de grado 2 con el criterio clínico 1 ó los criterios 2 y 3
2. Espondilitis anquilopoyética probable:
 - Sacroileitis bilateral de grado 3 ó 4 sin ningún criterio clínico

GRADACIÓN DE LAS ALTERACIONES RADIOLÓGICAS EN LA ARTICULACIÓN SACROILÍACA EN LA ESPONDILITIS ANQUILOPOYÉTICA	
Grado 0	- Normal
Grado 1	- Sospechoso: osteoporosis yuxtaarticular con imagen de pseudoensanchamiento
Grado 2	- Sacroileitis mínima: alternancia de erosiones con zonas de esclerosis reactiva y pinzamiento
Grado 3	- Sacroileitis moderada: grado 2 más avanzado con formación de puentes óseos
Grado 4	- Anquilosis ósea: fusión ósea completa

ARTROSIS

Hallazgos radiológicos en la artrosis

<ol style="list-style-type: none">1. Pinzamiento del espacio articular2. Esclerosis subcondral (en las zonas de presión)3. Osteofitosis marginal (evita las zonas de presión)4. Geodas óseas5. Incongruencia articular
--



Criterios para la clasificación de la artrosis de las manos

<p>Dolor, molestias o rigidez en la mano <i>más</i> Tres o más de los siguientes hallazgos:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Hipertrofia articular de consistencia dura en 2 ó más de 10 articulaciones seleccionadas2. Hipertrofia articular de consistencia dura en 2 ó más articulaciones interfalángicas distales3. Menos de 3 articulaciones metacarpofalángicas inflamadas4. Deformidad de una articulación, por lo menos, dentro de un grupo de 10 articulaciones seleccionadas (segunda y tercera interfalángicas proximales, segunda y tercera interfalángicas distales y articulación trapeciometacarpiana de ambas manos)

Criterios para la clasificación de la artrosis coxofemoral

Dolor en la cadera

más

Dos o más de los siguientes hallazgos:

1. Eritrosedimentación inferior a 20 mm/hora
2. Osteófitos femorales o acetabulares
3. Pinzamiento del espacio articular (superior, axial o medial)

Criterios para la clasificación de la artrosis de rodilla

Dolor en la rodilla

más

Tres o más de los siguientes hallazgos:

1. Más de 50 años de edad
2. Rigidez matutina de menos de 30 min de duración
3. Crepitación
4. Dolor óseo con la presión
5. Hipertrofia ósea
6. Ausencia de calor articular

CONDROCALCINOSIS**Enfermedades asociadas con la condrocalcinosis**

- Hiperparatiroidismo
- Hemocromatosis
- Hipofosfatemia
- Hipomagnesemia
- Hipotiroidismo
- Gota
- Diabetes

Clasificación etiológica de la condrocalcinosis

- Hereditaria (eslovaca, chilena, española, México-americana, otras)
- Esporádica
- Asociada con enfermedades metabólicas
- Provocada por traumatismos

Formas clínicas de la condrocalcinosis

- Pseudogota
- Pseudoartritis reumatoide
- Pseudoartrosis con ataques agudos o sin ellos
- Asintomática
- Pseudoneuropática
- Pseudoespondilítica

Criterios diagnósticos de la condrocalcinosis

- **Definitivo:** Demostración de cristales de pirofosfato cálcico por métodos cristalográficos
- **Probable:** Demostración de cristales de pirofosfato cálcico por luz polarizada junto con radiología característica
- **Posible:** Uno de los dos criterios anteriores

FIEBRE REUMÁTICA

Criterios diagnósticos de la fiebre reumática

MANIFESTACIONES MAYORES	MANIFESTACIONES MENORES
<ul style="list-style-type: none">- Carditis- Poliartritis- Corea- Eritema marginado- Nódulos subcutáneos	<ul style="list-style-type: none">- Fiebre- Artralgias- Fiebre reumática previa o cardiopatía reumática- VSG acelerada- Proteína C reactiva elevada- ECG: PR alargado
Infección estreptocócica reciente según cualquiera de los siguientes datos: elevación de antiestreptolisina (ASO) o de otros anticuerpos antiestreptocócicos, cultivo faríngeo del estreptococo grupo A, escarlatina reciente	



Se exigen dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores, además de la demostración de infección estreptocócica reciente.

VASCULITIS

Definición

Bajo el término vasculitis se engloba un grupo heterogéneo de procesos que reconoce como sustrato patológico común la presencia de inflamación de los vasos sanguíneos, que puede asociarse a necrosis de la pared vascular. La afectación inflamatoria difusa vascular determina la aparición de sintomatología general (fiebre, astenia, afectación del estado general, etc.) y el desarrollo de manifestaciones or-

gánicas locales (síntomas neurológicos, dolor abdominal, compromiso renal, etc.) como consecuencia de la isquemia o el infarto visceral por oclusión de los vasos. La localización de los vasos, su diferente tamaño y la distinta histopatología, en la que predominará la lesión necrosante o la granulomatosa, constituyen las características que definen los diferentes síndromes vasculíticos y permiten su individualización. La vasculitis puede ser la única expresión de enfermedad y constituir el grupo de las vasculitis primarias, como la poliarteritis nudosa (PAN) o la granulomatosis de Wegener, o asociarse a otra entidad nosológica, como ocurre en algunos casos de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico (LES), infecciones y neoplasias, configurando entonces el grupo de las vasculitis secundarias.

Clasificación

Una de las clasificaciones más aceptadas es la propuesta por Fauci, que tiene importantes implicaciones para el pronóstico y el tratamiento, dado que diferencia: *a*) síndromes vasculíticos con carácter predominantemente sistémico (vasculitis de tipo poliarteritis nudosa, granulomatosis de Wegener, algunas vasculitis por hipersensibilidad con compromiso visceral) que, si no se tratan, producen una disfunción orgánica irreversible y un desenlace mortal; *b*) tipos de vasculitis de hipersensibilidad limitadas en particular a la piel, que rara vez están acompañadas por lesión visceral, con frecuencia son autolimitadas, requieren un manejo terapéutico diferente y entrañan una mejor perspectiva pronóstica; *c*) el síndrome vasculítico de solapamiento que, aunque inicialmente se reconoció como una entidad propia intermedia entre la poliarteritis nudosa clásica y la angéitís de Churg-Strauss, más tarde fue ampliado a posibles superposiciones entre las vasculitis de hipersensibilidad y los principales síndromes vasculíticos mayores. El síndrome de solapamiento debe considerarse como una vasculitis grave que requiere un tratamiento agresivo. Esta situación pone en evidencia que las manifestaciones clinicopatológicas de los síndromes vasculíticos constituyen un espectro continuo y unitario. En el grupo de las vasculitis del tipo de la poliarteritis nudosa (PAN) se aceptan tres tipos de vasculitis necrosante sistémica, la mayoría de ellas afecta a las arterias musculares de calibre mediano y pequeño: *a*) poliarteritis nudosa clásica; *b*) angéitís alérgica y granulomatosa de Churg-Strauss, y *c*) síndrome vasculítico de solapamiento.

Otro modo ampliamente aceptado de clasificar a las vasculitis es el basado en el tamaño del vaso afectado.

CLASIFICACIÓN DE VASCULITIS EN BASE A LA ESTRUCTURA VASCULAR AFECTADA

Vasculitis de grandes vasos

- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes

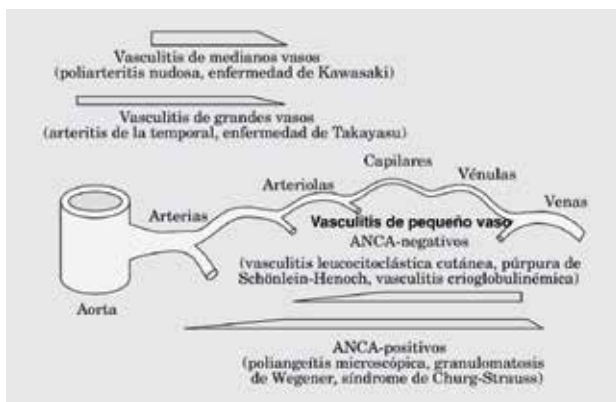
Vasculitis de medianos vasos

- Poliarteritis nodosa
- Enfermedad de Kawasaki
- Vasculitis aislada del sistema nervioso central

(continúa en la página siguiente)

Vasculitis de pequeños vasos

- Arteritis de Churg-Strauss
- Granulomatosis de Wegener
- Poliarteritis microscópica
- Púrpura de Schönlein-Henoch
- Vasculitis crioglobulinémica esencial
- Vasculitis por hipersensibilidad
- Vasculitis secundarias a enfermedades del tejido conectivo
- Vasculitis secundarias a infección viral



Poliarteritis nodosa

Criterios para la clasificación de la poliarteritis nudosa*

1. Pérdida de peso ≥ 4 kg desde el comienzo de la enfermedad
2. *Livedo reticularis*
3. Dolor o inflamación testicular
4. Mialgias, debilidad o inflamación muscular
5. Mononeuropatía o polineuropatía
6. Hipertensión arterial diastólica > 90 mmHg
7. Elevación de la urea (> 40 mg/dL) o de la creatinina ($> 1,5$ mg/dL)
8. Presencia del antígeno de superficie o de anticuerpo frente al virus de la hepatitis B
9. Arteriografía patológica (microaneurismas o trombosis)
10. Presencia de infiltración por polimorfonucleares en la biopsia de arterias de mediano o pequeño tamaño

*American College of Rheumatology, 1990. La presencia de 3 criterios o más proporciona una sensibilidad del 82,2% y una especificidad del 86,6% para el diagnóstico de la PAN.

Vasculitis de Churg-Strauss

Criterios para la clasificación de la vasculitis granulomatosa y alérgica de Churg-Strauss*

1. Asma
2. Eosinofilia > 10% del recuento leucocitario
3. Mononeuropatía, mononeuritis múltiple o polineuropatía
4. Infiltrados pulmonares fugaces
5. Historia de sinusitis aguda o crónica o velamiento radiológica de los senos paranasales
6. Presencia de infiltración eosinófila extravascular

**American College of Rheumatology*, 1990. La presencia de 4 criterios o más proporciona una sensibilidad del 85% y una especificidad del 99,7% para el diagnóstico de la vasculitis de Churg-Strauss.

Granulomatosis de Wegener

Criterios diagnósticos de la granulomatosis de Wegener según el *American College of Rheumatology* (1990)*

1. Inflamación nasal u oral: úlceras orales, con dolor o sin él, o secreción nasal purulenta o hemorrágica
2. Alteraciones de la radiografía de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios ni fugaces
3. Alteraciones en el sedimento urinario: microhematuria (> de 5 hematíes por campo) o cilindros hemáticos
4. Presencia de inflamación granulomatosa en la biopsia, dentro de la pared de una arteria o en la región perivascular o extravascular de una arteria o arteriola

* La presencia de dos arterias o más proporciona una sensibilidad del 88,2% y una especificidad del 92% para el diagnóstico de granulomatosis de Wegener.

Arteritis de la temporal

Criterios para el diagnóstico de arteritis temporal

1. Edad de comienzo de la enfermedad > 50 años
2. Cefalea de aparición reciente o cefalea localizada diferente de la habitual
3. Anomalías de la arteria temporal (dolor con la palpación o disminución de la pulsación no relacionada con arteriosclerosis de las arterias del cuello)
4. VSG > 50 mm en la primera hora
5. Anomalías en la biopsia de la arteria temporal (vasculitis caracterizada por infiltración predominantemente mononuclear o inflamación granulomatosa, por lo general con células gigantes multinucleadas)

Se requieren tres o más criterios. Su sensibilidad es del 93,5% y su especificidad del 91,2%.

Arteritis de Takayasu

1. Edad de comienzo < 40 años
2. Claudicación de extremidades: Aparición o empeoramiento de la fatiga y disconfort en músculos de una o más extremidades al estar en movimiento, especialmente las superiores
3. Disminución del pulso arterial braquial: Disminución del pulso de una o más arterias braquiales
4. Diferencia > 10 mmHg de la presión sistólica entre ambos brazos
5. Soplo subclavio o aórtico: Soplo audible en la auscultación de una o ambas subclavias o aorta abdominal
6. Anormalidades arteriográficas: Estrechamiento u oclusión arteriográfica de la aorta, sus ramas principales o grandes arterias en las regiones proximales de miembros superiores o inferiores NO debida a arterioesclerosis, displasia fibromuscular o causas similares; cambios usualmente focales o segmentarios.

Para el diagnóstico deben estar presentes al menos 3 de los 6 criterios. La presencia de 3 criterios ofrece una sensibilidad del 90,5% y una especificidad de 97,8%.

Polimialgia reumática

Criterios para el diagnóstico de polimialgia reumática

1. Dolor y/o rigidez simétrica en hombros
2. Configuración completa del cuadro clínico en un tiempo igual o inferior a 2 semanas
3. VSG superior a 40 mm/hora
4. Rigidez matutina de más de una hora de duración
5. Edad superior a 65 años
6. Depresión o pérdida de peso
7. Dolor a la palpación de la musculatura proximal de los brazos

Para el diagnóstico de polimialgia reumática ante un cuadro sugestivo se requiere la presencia de, al menos, tres criterios.



Vasculitis por hipersensibilidad

1. Edad de comienzo > 16 años
2. Toma de medicación al inicio del cuadro
3. Púrpura palpable
4. Erupción maculopapular
5. Biopsia de arteriola y vénula en la que se observen neutrófilos perivascuales o extravasculares

Se requiere la presencia de, por lo menos, tres de los cinco criterios.

Criterios para la clasificación de la púrpura de Schönlein-Henoch

1. Púrpura palpable
2. Edad de comienzo < 20 años
3. Isquemia intestinal manifestada por dolor posprandial o diarrea sanguinolenta
4. Presencia de neutrófilos en la pared de las arteriolas o de las vénulas
5. Hematuria

Se requiere la presencia de, por lo menos, dos de los cuatro criterios.

Tromboangeítis obliterante

Criterios diagnósticos para la tromboangitis obliterante

CONDICIÓN INDISPENSABLE: ISQUEMIA DISTAL DE UNA EXTREMIDAD (SUPERIOR O INFERIOR) EN UN INDIVIDUO DE ALREDEDOR DE 40 AÑOS	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ol style="list-style-type: none"> 1. Tabaquismo importante 2. Flebitis superficial migratoria o recidivante 3. Ausencia de lesiones ateromatosas en la arteriografía 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sexo masculino 2. Fenómeno de Raynaud 3. Ausencia de dislipemia, diabetes o hipertensión arterial 4. Ausencia de trastornos embolígenos, colagenosis o hemofilia

La presencia de tres criterios mayores o dos mayores más dos menores establece el diagnóstico. Este es probable si existen dos criterios mayores o un criterio mayor y dos menores, y posible en presencia de un criterio mayor o dos criterios menores.

Enfermedad de Behçet

Criterios diagnósticos para la enfermedad de Behçet

CRITERIOS DE O'DUFFY	CRITERIOS DEL GRUPO INTERNACIONAL PARA EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DE BEHÇET
Úlceras orales recidivantes	Úlceras orales recidivantes (mínimo tres recidivas en 12 meses)
Junto con dos o más de los siguientes criterios:* <ol style="list-style-type: none"> 1. Úlceras genitales 2. Uveítis 3. Sinovitis 4. Vasculitis cutánea 5. Meningoencefalitis 	Junto con dos o más de los siguientes criterios: <ol style="list-style-type: none"> 1. Úlceras genitales recidivantes 2. Lesiones oculares (uveítis anterior o posterior, presencia de células en el vítreo en el examen con lámpara de hendidura o bien vasculitis retiniana) 3. Lesiones cutáneas (eritema nudoso, pseudofoliculitis, lesiones papulopustulosas o nódulos acneiformes después de la adolescencia) 4. Prueba de patergia positiva**

***Formas incompletas:** úlceras orales y uno cualquiera de los restantes criterios. **Exclusiones:** enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter, lupus eritematoso sistémico e infecciones herpéticas.

**Aparición de una reacción inflamatoria indurada, semejante a una pústula amicrobiana, en las 24-48 hs. siguientes a la inyección subcutánea de suero salino.



Policondritis recidivante

Criterios diagnósticos de la policondritis recidivante

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
<ol style="list-style-type: none"> 1. Condritis auricular 2. Condritis nasal 3. Condritis laringotraqueal 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Inflamación ocular 2. Síndrome vestibular 3. Hipoacusia 4. Poliartitis seronegativa

El diagnóstico se establece en presencia de dos criterios mayores o de un criterio mayor asociado al menos a dos menores.

SARCOIDOSIS

Estadios radiológicos en la sarcoidosis

Estadio 0	Radiografía de tórax normal
Estadio I	Adenopatías hiliares unilaterales o bilaterales y/o paratraqueal derecha sin infiltrados pulmonares
Estadio II	Adenopatías hiliares bilaterales con infiltrados pulmonares
Estadio III	Infiltrados pulmonares sin adenopatía hilar*

*Algunos autores dividen el estadio III en un subgrupo (estadio IV) que incluiría los casos de fibrosis pulmonar avanzada con retracción hilar, bullas, quistes, enfisema e hipertensión pulmonar.

FIBROMIALGIA

Criterios diagnósticos

1. Dolor crónico generalizado, de 3 meses de duración como mínimo, en el hemicuerpo derecho e izquierdo, por encima y por debajo de la cintura y en el esqueleto axial
2. Dolor con la presión, por lo menos en 11 de los 18 puntos sensibles
 - a. *Occipital*: bilateral, en las inserciones suboccipitales
 - b. *Cervical bajo*: bilateral, anterior a los espacios intertransversos C5-C7
 - c. *Trapezio*: bilateral, en el punto medio del borde superior
 - d. *Supraspinoso*: bilateral, por encima de la espina de la escápula
 - e. *Segunda costilla*: bilateral, en la segunda unión costocondral
 - f. *Epicóndilo*: bilateral, a 2 cm del epicóndilo en sentido distal
 - g. *Glúteo*: bilateral, en el cuadrante superoexterno
 - h. *Trocánter mayor*: bilateral, posterior al trocánter
 - i. *Rodilla*: bilateral, en la grasa medial junto a la interlínea articular

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**Fármacos inductores de lupus eritematoso sistémico**

DEFINITIVOS	POSIBLES	POCO PROBABLES
<ul style="list-style-type: none"> - Hidralazina - Procainamida - Isoniazida - Metildopa - Clorpromazina - Interferón α 	<ul style="list-style-type: none"> - Atenolol - Difenilhidantoína - Carbamazepina - Metiltiouracilo - Penicilamina - Captopril - Quinidina - Sulfasalazina - Nitrofurantoina - Litio - Levodopa 	<ul style="list-style-type: none"> - Anticoagulantes orales - Sales de oro - Ácido paraaminosalicílico - Psoralenos - Penicilina - Estreptomicina - Tetraciclina - Alopurinol - Minoxidil

Complicaciones cardiovasculares del LES**Complicaciones cardíacas**

1. Endocarditis de Libman-Sacks
2. Pericarditis
3. Inflamación miocárdica
4. Bloqueo cardíaco congénito

Complicaciones vasculares

1. Hipertensión sistémica
2. Hipertensión pulmonar
3. Arteritis
4. Síndrome de Raynaud
5. Trombosis arteriales y venosas
6. Arteriosclerosis

**Criterios diagnósticos del LES**

CRITERIO	DEFINICIÓN
<i>Exantema malar</i>	Eritema fijo, liso o elevado, sobre las eminencias malares, con tendencia a respetar los surcos nasolabiales
<i>Lupus discoide</i>	Placas eritematosas elevadas con escamas queratóticas adherentes y espículas foliculares; en lesiones antiguas puede existir cicatrización atrófica
<i>Fotosensibilidad</i>	Exantema cutáneo como resultado de una anormal reacción a la luz solar, según la anamnesis del enfermo o por observación de un médico

(continúa en la página siguiente)

Úlceras orales	Úlceras orales o nasofaríngeas, en general indoloras, observadas por un médico
Artritis	Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor, tumefacción o derrame
Serositis	<i>a)</i> Pleuritis: historia compatible de dolor pleurítico o roce auscultado por un médico o evidencia de derrame pleural, <i>o b)</i> pericarditis: confirmada por ECG o roce o evidencia de derrame pericárdico
Afección renal	<i>a)</i> Proteinuria persistente superior a 500 mg/24 hs. o superior a 3+ si no se cuantifica, <i>o b)</i> cilindros celulares: integrados por hematíes o hemoglobina, o de tipo granular, tubular o mixto
Afección neurológica	<i>a)</i> Convulsiones: en ausencia de fármacos inductores de éstas o alteraciones conocidas del metabolismo (p. ej., uremia, cetoacidosis o trastornos electrolíticos), <i>o b)</i> psicosis: en ausencia de fármacos inductores de ésta o alteraciones conocidas del metabolismo (p. ej., uremia, cetoacidosis o trastornos electrolíticos)
Alteración hematológica	<i>a)</i> Anemia hemolítica: con reticulocitosis, <i>o b)</i> leucopenia: inferior a 4 000/mL en dos o más determinaciones, <i>o c)</i> linfopenia: inferior a 1 500/mL en dos o más determinaciones, <i>o d)</i> trombocitopenia inferior a 100 000/mL en ausencia de fármacos inductores
Alteración inmunológica	<i>a)</i> Anticuerpos antifosfolípidos positivos, <i>o b)</i> antiDNA: anticuerpos antiDNA nativo a títulos positivos, <i>o c)</i> antiSm: presencia de anticuerpos frente al antígeno nuclear Sm, <i>o d)</i> serología luética falsamente positiva durante 6 meses y confirmada por la prueba de inmovilización del <i>Treponema pallidum</i> o de la absorción del anticuerpo treponémico por fluorescencia
Anticuerpos antinucleares	Título positivo de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia, o prueba equivalente, en cualquier momento de la evolución de la enfermedad y en ausencia de fármacos relacionados con el desarrollo de pseudolupus

Autoanticuerpos en el Lupus eritematoso sistémico

ANTÍGENO	FRECUENCIA (%)	CLÍNICA
<i>Antinucleares (ANA)</i>	95	LES (poco específico)
<i>AntiADN</i>	60	LES (bastante específico)
<i>AntiENA</i>		
<i>AntiSm</i>	30	LES (el más específico)
<i>AntiSSA/Ro</i>	30	Lupus subagudo Lupus con ANA negativo Bloqueo cardíaco congénito (lupus neonatal) Síndrome de Sjögren
<i>AntiSSB/La</i>	10	Síndrome de Sjögren
<i>AntiRNP</i>	40	Enfermedad mixta del tejido conectivo
<i>Anticardiolipina</i>	50	Síndrome antifosfolípido
<i>Antihistona</i>	60	LES inducido por fármacos
<i>Antieritrocitos</i>	60	Anemia hemolítica
<i>Antilinfocitos</i>	60	Leucopenia. Disfunción linfocitos T
<i>Antiplaquetas</i>	10	Trombocitopenia
<i>Antiproteína P ribosómica</i>	15	Psicosis
<i>Antineurona</i>	40	Neuropatía
<i>Factor reumatoide</i>	40	Inespecífico

**Tratamiento del LES****Medidas generales**

1. Recomendar reconocimientos médicos periódicos
2. Apoyo psicoterapéutico continuado
3. Evitar acciones nocivas (exposición a la luz solar, toma de fármacos inductores, vacunaciones)

Tratamiento farmacológico

1. Lesiones cutáneas: hidroxicloroquina, 200-600 mg/día
2. Artritis, serositis y fiebre: AINE (ácido acetilsalicílico, ibuprofeno). Si no cede: AINE + hidroxicloroquina o dosis bajas de corticoides
3. Formas graves con afectación visceral
 - a. Metilprednisolona, 1 a 1,5 mg/kg/día o bolos de 500-1 000 mg/día durante 5 días
 - b. Ciclofosfamida, 2 mg/kg/día o administración intravenosa intermitente de dosis altas
 - c. Administración combinada de corticoides y ciclofosfamida

ESCLEROSIS SISTÉMICA PROGRESIVA (ES)

Formas clínicas de Esclerosis sistémica

Forma limitada

1. Fenómeno de Raynaud de varios años de evolución
2. Afectación cutánea limitada a manos, cara y/o antebrazos
3. Presencia tardía de afectación visceral
4. Anticuerpos anticentrómero (70-80%)
5. Capilaroscopia: asas dilatadas, sin pérdida capilar

Forma difusa

1. Fenómeno de Raynaud de aparición reciente
2. Afectación cutánea de tronco y partes acras
3. Presencia temprana de afectación visceral
4. Anticuerpos antitopoisomerasa I (30%)
5. Capilaroscopia: megacapilares y pérdida capilar

Criterios de clasificación para la Esclerosis sistémica según el *American College of Rheumatology* (1980)

Criterio mayor

1. Esclerodermia proximal*

Criterios menores

1. Esclerodactilia
2. Cicatrices puntiformes en pulpejos de los dedos
3. Fibrosis pulmonar bibasal**

Esclerosis sistémica definida: Un criterio mayor o dos o más criterios menores.

* Esclerosis proximal a las articulaciones metacarpofalángicas y/o metatarsofalángicas.

** Por radiografía de tórax.

Autoanticuerpos observables en pacientes con Esclerodermia

ANTÍGENO	PATRÓN DE INMUNO-FLUORESCENCIA	ÓRGANO INVOLUCRADO	PREVALENCIA
<i>Centrómero</i>	Centrómero	Hipertensión pulmonar Enfermedad esofágica <i>Protección</i> contra fibrosis pulmonar y enfermedad renal	25% de ES 55-96% de la forma limitada de ES

(continúa en la página siguiente)

ANTÍGENO	PATRÓN DE INMUNO-FLUORESCENCIA	ÓRGANO INVOLUCRADO	PREVALENCIA
<i>Topoisomerasa (Scl-70)</i>	Nuclear moteado	Fibrosis pulmonar intersticial <i>Protección</i> contra hipertensión pulmonar aislada	15% de ES 28-70% de la forma difusa de ES
<i>RNA-polimerasa I, II y III</i>	Nucleolar moteado	Riñón Piel	8% de la forma difusa de ES
<i>PM-Scl</i>	Nucleolar homogéneo	Músculo	Solapamiento (afectación muscular)
<i>Th (Io)</i>	Nucleolar homogéneo	Hipertensión pulmonar Intestino delgado	10% de la forma limitada de ES
<i>U3 RNP (fibrilarina)</i>	Nucleolar	Hipertensión pulmonar Músculo	< 5%
<i>U1 RNP</i>	Moteado	Músculo	10%

ENFERMEDAD MIXTA DEL TEJIDO CONJUNTIVO

Criterios diagnósticos de la enfermedad mixta del tejido conjuntivo

Criterios serológicos

1. Título positivo de anticuerpos anti-U1-RNP (> 1 600)

Criterios clínicos

1. Edema de las manos
2. Sinovitis
3. Miositis
4. Fenómeno de Raynaud
5. Acrosclerosis

Requisitos para el diagnóstico

1. Cumplir el criterio serológico

+

2. Cumplir 3 criterios clínicos (la asociación de edema de las manos, fenómeno de Raynaud y acrosclerosis requiere, además, al menos uno de los otros dos criterios).



FIEBRE MEDITERRÁNEA FAMILIAR (CRITERIOS DE TEL-JASHOMER)**1. Criterios mayores**

- a. Episodios febriles recurrentes acompañados por pleuritis, sinovitis o peritonitis
- b. Amiloidosis tipo AA sin otra enfermedad que la justifique
- c. Respuesta favorable al tratamiento con colchicina

2. Criterios menores

- a. Episodios febriles recurrentes
- b. Eritemas erisipeloides
- c. Fiebre mediterránea familiar en un pariente de primer grado

Diagnóstico definitivo: 2 criterios mayores ó uno mayor y 2 menores

Diagnóstico probable: un criterio mayor y uno menor

GOTA**Criterios diagnósticos de la Gota****1. Criterios mayores**

- a. Cristales de urato monosódico monohidratado en el líquido sinovial durante un episodio de artritis aguda
- b. Cristales de urato monosódico monohidratado subcutáneos (tofós)

2. Criterios menores

- a. Artritis: pico máximo en 24 horas
- b. Dos o más episodios de artritis aguda
- c. Episodio de monoartritis aguda
- d. Enrojecimiento articular
- e. Dolor o inflamación de la primera articulación metatarsofalángica
- f. Monoartritis de la primera articulación metatarsofalángica
- g. Monoartritis del tarso
- h. Sospecha de tofo
- i. Hiperuricemia
- j. Inflamación radiológica asimétrica de una articulación
- k. Quistes radiológicos subcondrales sin erosiones
- l. Líquido sinovial estéril durante el episodio de artritis aguda

Adaptado de Wallace, SL *et al.* "Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout". *Arthritis Rheum* 1977; 20: 895-900.

Características radiológicas de la gota

ESTADIO	CARACTERÍSTICAS
Precoz (5-10 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación de partes blandas • Irregularidad de la cortical ósea
Intermedio (más de 10 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Calcificaciones periarticulares • Erosiones intracorticales (reversibles con tratamiento hipouricemiante) • Erosiones subcorticales (lesiones en sacabocados) • Microfracturas subcondrales • Disminución del espacio interarticular (irreversible)
Tardío (10-20 años)	<ul style="list-style-type: none"> • Calcificaciones de tejidos blandos • Tofos paraarticulares • Geodas con bordes escleróticos • Cambios degenerativos • Subluxaciones y anquilosis

TRATAMIENTO DE LA GOTA

DROGA	DOSIS
<i>Drogas antiinflamatorias no esteroideas</i>	
Inhibidores no selectivos de la COX2	
Naproxeno	<ul style="list-style-type: none"> - 750-1000 mg VO/día durante 3 días; luego 500-750 mg VO/día por 4-7 días (divididos en 2 dosis) - 300-400 mg VO/día (divididos en 2 dosis), luego 100 mg VO/día por 4-7 días (divididos en 2-4 dosis)
Diclofenac	<ul style="list-style-type: none"> - 100-150 mg VO/día durante 3 días, luego 50-100 mg/día por 3-5 días divididos en 2 dosis)
Indometacina	<ul style="list-style-type: none"> - 150-200 mg VO/día por 3 días, luego 100 mg VO/día por 4-7 días (divididos en 2-4 dosis)
Inhibidores selectivos de la COX2	
Rofecoxib	<ul style="list-style-type: none"> - 50 mg VO el 1er día, luego 25 mg/día por 6-10 días
Celecoxib	<ul style="list-style-type: none"> - 400 mg VO el 1er día, luego 200 mg/día (divididos en 2 dosis) por 6-10 días
<i>Corticoides sistémicos</i>	
Prednisona	<ul style="list-style-type: none"> - 40-60 mg/día por 3 días, luego disminuir 10-15 mg/día cada 3 días hasta la interrupción
Metilprednisolona	<ul style="list-style-type: none"> - 100-150 mg/día por 1-2 días
Triamcinolona	<ul style="list-style-type: none"> - 60 mg IM en dosis única



(continúa en la página siguiente)

DROGA	DOSIS
Corticotrofina	<ul style="list-style-type: none"> - 25 U SC para gota aguda monoarticular de pequeña articulación - 40 U IM o IV en dosis única para compromiso de grandes articulaciones o gota poliarticular
Colchicina	<ul style="list-style-type: none"> - En el episodio agudo: 0,6 mg por hora hasta un máximo de 3 dosis; luego del ataque agudo: <ul style="list-style-type: none"> o 0,6 mg VO c/12 hs. con <i>clearance</i> de creatinina ≥ 50 mL/min o 0,6 mg VO/día con <i>clearance</i> de creatinina entre 35-49 mL/min o 0,6 mg VO c/2-3 días con <i>clearance</i> de creatinina entre 10-34 mL/min - Evitar la colchicina en pacientes con <i>clearance</i> de creatinina < 10 mL/min, pacientes en hemodiálisis, pacientes con disfunción hepática o hepatobiliar significativa y en aquellos con enfermedad renal y hepática simultáneas - Reducir las dosis de mantenimiento a la mitad en pacientes mayores de 70 años
Allopurinol	<ul style="list-style-type: none"> - 50-300 mg VO en dosis única matinal según <i>clearance</i> de creatinina como sigue: <ul style="list-style-type: none"> o $\text{Clcr} \geq 90$ mL/min: 300 mg/día o $\text{Clcr} \geq 60$ mL/min: 200 mg/día o $\text{Clcr} \geq 30$ mL/min: 100 mg/día o $\text{Clcr} \leq 30$ mL/min: 50-100 mg/día
Probenecid	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de inicio máxima: 250 mg/día VO; incrementar gradualmente hasta 500-2 000 mg/día VO (dividida en 2 dosis) con dosis máxima basada en el descenso del ácido úrico (<i>target</i>: ácido úrico sérico < 6 mg/dL en pacientes con función renal intacta)
Sulfinpirazona	<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de inicio máxima: 50 mg VO c/12 hs.; incrementar gradualmente a 100-400 mg/día VO (dividida en dos dosis) con dosis máxima basada en el descenso del ácido úrico (<i>target</i>: ácido úrico sérico < 6 mg/dL en pacientes con función renal intacta)

SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Consenso Internacional de los Criterios Preliminares para la clasificación de Síndrome antifosfolípido ¹

Criterios clínicos

Trombosis vascular

- Uno o más episodios clínicos de trombosis de arteria, vena o vaso de pequeño calibre en cualquier tejido u órgano

Complicaciones del embarazo

- Una o más muertes inexplicadas de fetos morfológicamente normales de 10 ó más semanas de gestación, o
- Uno o más nacimientos prematuros de neonatos morfológicamente normales menores o igual a 34 semanas de gestación, o
- Tres o más abortos espontáneos inexplicados consecutivos antes de la 10^{ma} semana de gestación

Criterios de laboratorio *

Anticuerpos anticardiolipinas

- Anticuerpos anticardiolipinas IgM o IgG presentes en sangre en niveles moderados o altos en dos o más ocasiones al menos separados por 6 semanas **

Anticuerpo anticoagulante lúpico

- Anticuerpo anticoagulante lúpico detectado en sangre en dos o más ocasiones separados al menos por 6 semanas, en base a las guías de la *Internacional Society on Trombosis and Hemostasis* ***



¹ Un diagnóstico definitivo de síndrome antifosfolípido requiere la presencia de al menos uno de los criterios clínicos y al menos uno de los criterios de laboratorio. No se requiere ningún intervalo de tiempo entre los eventos clínicos y los de laboratorio.

* Los siguientes anticuerpos antifosfolípidos NO están incluidos dentro de los criterios de laboratorio: anticuerpos anticardiolipina IgA, anticuerpos anti- β 2-glicoproteína I y anticuerpos antifosfolípidos dirigidos contra fosfolípidos diferentes a la cardiolipina (p. ej., fosfatidilserina y fosfatidiletalona) o contra proteínas unidas a fosfolípidos diferentes de la β 2-glicoproteína I unida a la cardiolipina (p. ej., protrombina, anexina V, proteína C o proteína S).

** El umbral utilizado para distinguir entre aumento moderado, alto o leve de anticuerpos anticardiolipinas no ha sido estandarizado y depende de la población bajo estudio. Algunos laboratorios usan 15 ó 20 unidades internacionales de fosfolípidos como el umbral referido. Otros definen el umbral como 2,0 a 2,5 veces el nivel medio de anticuerpos anticardiolipinas o como el percentilo 99 de los niveles de anticardiolipinas de una población normal. Hasta que se establezca un consenso internacional puede utilizarse cualquiera de los tres umbrales descritos.

*** Las Guías fueron tomadas de Brandt y col. (Brandt JT, Triplett DA, Alving B, Scharrer I. "Criteria for the diagnosis of lupus anticoagulants: an update". *Thromb Haemost* 1995; 74:1185-90.)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO		
COMPROMISO	PROCESO PATOGENÉTICO PRIMARIO	
	<i>Tromboembolismo de grandes vasos</i>	<i>Microangiopatía trombótica</i>
<i>Sistema arterial</i>	- Trombosis de la arteria aorta, axilar, carótida, hepática, ileofemoral, mesentérica, pancreática, poplítea, esplénica o subclavia	
<i>Cardiovascular</i>	- Angina, infarto de miocardio, vegetaciones valvulares cardíacas, anomalías valvulares, trombos intracardíacos, endocarditis trombótica no bacteriana (Libman-Sacks), embolización periférica o aterosclerosis	- Infarto de miocardio, microtrombos miocárdicos, miocarditis o anomalías valvulares
<i>Piel</i>	- Tromboflebitis superficial, hemorragias en astilla, úlceras en piernas, isquemia cutánea distal, infartos de piel y acrocianosis	- <i>Livedo reticularis</i> , gangrena superficial, púrpura, equimosis o nódulos subcutáneos
<i>Sistema endocrino y reproductivo</i>	- Infarto e insuficiencia adrenal, infarto testicular, infarto prostático, necrosis de la hipófisis e insuficiencia hipofisaria	
<i>Sistema gastrointestinal</i>	- Síndrome de Budd-Chiari, infarto hepático, infarto intestinal, infarto esplénico, perforación esofágica, colitis isquémica, infarto de vesícula biliar no atribuible a litiasis, pancreatitis o ascitis	- Infarto o gangrena intestinal, hepática, pancreática o esplénica
<i>Hematológicas</i>	- Trombocitopenia, anemia hemolítica, púrpura trombótica trombocitopenia y síndrome urémico hemolítico	- Coagulación intravascular diseminada (solo con la forma catastrófica)

(continúa en la página siguiente)

<i>Neurológicas</i>	- Accidente isquémico transitorio, accidente cerebrovascular, corea, convulsiones, demencia multiinfarto, mielitis transversa, encefalopatía, migrañas, pseudotumor cerebral, trombosis venosa cerebral, mononeuritis múltiple y amaurosis fugaz	- Microtrombos o microinfartos
<i>Obstétricas</i>	- Pérdida del embarazo, retraso del crecimiento intrauterino, síndrome HELLP *, oligohidramnios, insuficiencia uteroplacentaria y preeclampsia	
<i>Oftalmológicas</i>	- Trombosis de la arteria retiniana, trombosis de la vena retiniana y amaurosis fugaz	- Retinitis
<i>Pulmonares</i>	- Embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, trombosis arterial pulmonar y hemorragia alveolar	- Síndrome de distrés respiratorio del adulto y hemorragia alveolar
<i>Renales</i>	- Trombosis de la vena renal, trombosis de la arteria renal, infarto renal, hipertensión, insuficiencia renal aguda y crónica, proteinuria, hematuria y síndrome nefrótico	- Insuficiencia renal aguda (frecuentemente con requerimiento de diálisis), microangiopatía trombótica e hipertensión
<i>Sistema venoso</i>	- Trombosis venosa profunda de piernas, trombosis de la glándula adrenal, trombosis hepática, mesentérica, portal, vena esplénica o vena cava inferior	
<i>Misceláneas</i>	- Perforación del tabique nasal y necrosis avascular del hueso	

* **HELLP:** Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia en asociación con preeclampsia



Lo que pensamos que ya sabemos es lo que nos impide aprender.

CLAUDE BERNARD

AGUA, ELECTRÓLITOS Y ÁCIDO BASE

Gabriel I. Aranalde
Sergio A. Bartolomei

Revisores
Héctor Sarano
Elda Mollo
Gustavo López Gonzalez
Rubén Cavoduro

HIDRATACIÓN PARENTERAL

Introducción

La fluidoterapia de mantenimiento puede administrarse a través de dos vías: la enteral y la parenteral. En consecuencia, en el paciente que tiene capacidad de ingerir alimentos y líquidos por sí solo y tiene acceso a ellos, debe proscribirse la hidratación parenteral. La decisión de instalar una fluidoterapia intravenosa debe basarse en precisas indicaciones y no caer en la costumbre infundada de su indicación rutinaria. La hidratación parenteral debe revalorarse al menos en forma diaria de la misma forma que las demás indicaciones.

Indicaciones

Al igual que otra indicación terapéutica, las de la fluidoterapia posee determinaciones específicas que se detallan a continuación.

INDICACIONES DE LA FLUIDOTERAPIA

- *Expansión del compartimento intravascular*
 - Situaciones clínicas cuyo denominador común sea una disminución volumétrica intravascular:
 - Hemorragias: con independencia de su origen
 - Deshidrataciones hipertónicas: cetoacidosis diabética, SHH¹
 - Deshidrataciones hipotónicas: nefropatía perdedora de sal, insuficiencia renal crónica

(continúa en la página siguiente)

- Expansión del compartimento intracelular <ul style="list-style-type: none">▪ Deshidrataciones hipertónicas
- Remoción de líquido del compartimento intracelular <ul style="list-style-type: none">▪ Edema cerebral▪ Administración de soluciones hipotónicas en presencia de altos niveles plasmáticos de ADH ²
- Corrección de alteraciones electrolíticas <ul style="list-style-type: none">▪ Cualquier situación clínica que implique alteración de las concentraciones de los electrolitos presentes en plasma

¹ **SHH**: Síndrome hiperosmolar hiperglicémico, mal llamado como hiperosmolar.

² **ADH**: Hormona antidiurética. La situación clínica que con mayor frecuencia conduce a la expansión del compartimento intracelular a predominio de agua libre es la hidratación sistemática e infundada, a prácticamente la mayoría de pacientes, con dextrosa al 5%, lo que equivale a la adición de agua libre. La presencia de ADH en concentraciones mayores a la fisiológica se demostró presente en más del 90% de los pacientes hospitalizados.

Aspectos a analizar sistemáticamente al indicar la hidratación parenteral

ASPECTOS SISTEMÁTICOS A CONSIDERAR FRENTE A LA INDICACIÓN DE LA FLUIDOTERAPIA
1. Composición hidroelectrolítica normal
2. Requerimientos diarios de agua y electrolitos necesarios para cubrir las demandas metabólicas del paciente
3. Requerimientos extras al plan de hidratación
4. Diferenciación entre osmolaridad y tonicidad
5. Evaluación del estado de hidratación y monitorización de la fluidoterapia
6. Elección de la solución a administrar en base al impacto osmótico-volumétrico celular y adecuada al paciente en particular
7. Análisis de los diferentes tipos de soluciones a usar
8. Modalidad de la fluidoterapia a administrar
9. Velocidad de infusión en base al dispositivo utilizado
10. Conocimiento de las complicaciones potenciales de la fluidoterapia intravenosa respecto de la solución en sí misma, como también de las complicaciones locales



1. Composición hidroelectrolítica normal

	INTRACELULAR	EXTRACELULAR	
		PLASMA	INTERSTICIAL
Agua (mL/kg)			
	400 (330-450)	50 (45-55)	150 (120-220)
Cationes (mmol/l)			
<i>Sodio</i>	3	140 (135-145)	135 (130-140)
<i>Potasio</i>	140 (120-160)	4,5 (3,5-5,0)	4,5 (3,5-5,0)
<i>Calcio</i>	2 (1,5-2,5)	2,5 (2-3)	1,5 (1-2)
<i>Magnesio</i>	15 (12-17)	2,0	1,5
Aniones (mmol/l)			
<i>Cloro</i>	6 (4-9)	103 (95-110)	108 (100-115)
<i>Bicarbonato</i>	8 (6-10)	26 (22-30)	27 (22-30)
Osmolaridad (mosm/l)			
	285 (280-290)	285 (280-290)	285 (280-290)

Los valores que figuran entre paréntesis son los límites del rango de la normalidad.

2. Requerimientos diarios de agua y electrolitos

GANANCIAS			PÉRDIDAS		
Agua (mL/kg)					
<i>Dieta</i>	17 (10-30)	1 190	<i>Orina</i>	15 (10-30)	1 050
<i>Incidental</i>	10 (5-15)	700	<i>Heces</i>	2	140
<i>Metabólica</i>	5	50	<i>Insensibles</i>	15 (10-20)	1 050
Total	32 (20-50)	2 240	Total	32 (20-50)	2 240
Sodio (mmol/kg/día)					
<i>Dieta</i>	1,0 (0,5-1,5)	70	<i>Orina</i>	2,6 (0,4-4,2)	182
<i>Incidental</i>	1,9 (0-3,2)	133	<i>Heces</i>	0,1 (0-0,2)	7
<i>Metabólica</i>	5	350	<i>Insensible</i>	0,2 (0,1-0,3)	14
Total	2,9 (0,5-4,7)	203	Total	2,9 (0,5-4,7)	203
Potasio (mmol/kg/día)					
<i>Dieta</i>	1,0 (0,7-1,6)	70	<i>Orina</i>	0,9 (0,7-1,5)	63
<i>Incidental</i>	0,1 (0,1-0,2)	7	<i>Heces</i>	0,2 (0,1-0,3)	14
Total	1,1 (0,8-1,8)	77	Total	1,1 (0,8-1,8)	77

Valores promedio de los ingresos y egresos de agua y principales electrolitos en un estado de balance neutro. Se resalta en negritas el promedio diario para un paciente de 70 kilos de peso. Los valores que figuran entre paréntesis son los límites del rango de la normalidad.

3. Requerimientos extras al plan de hidratación

Tener en cuenta las pérdidas adicionales de agua en el caso de presencia de diarrea, nefropatía perdedora de sal, incremento de la temperatura, etc. Se estima que el incremento de temperatura por encima de 37°C imparte una pérdida insensible de agua de, aproximadamente 100 mL/hora/°C.

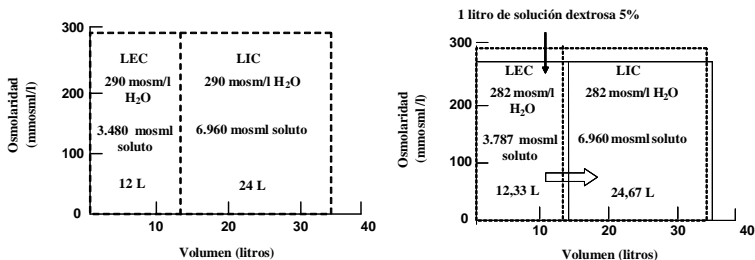
En la estimación de los electrolitos, considerar la presencia de diarrea, fístulas, etc.

CONCENTRACIONES DE ELECTROLITOS EN FLUIDOS INTESTINALES				
Localización	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	HCO ₃ ⁻ (mEq/l)
Estómago	65	10	100	-
Bilis	150	4	100	35
Páncreas	150	7	80	75
Duodeno	90	15	90	15
Intestino delgado	140	6	100	20
Íleo terminal	140	8	60	70
Recto	40	90	15	30

4. Diferenciación entre osmolaridad y tonicidad.

Osmolaridad y tonicidad NO son sinónimos

La osmolaridad constituye la cantidad de partículas presentes disueltas por unidad de volumen, independientemente de su naturaleza y tamaño. La tonicidad, en tanto una propiedad de membrana celular, hace referencia al impacto volumétrico celular que una solución posee al ser infundida. Así, una solución isoosmolar de dextrosa (que contendría 290 mosm/l) infundida se comportará como hipotónica ya que la dextrosa es metabolizada con rapidez a CO₂ y H₂O y el agua que acompaña al soluto se distribuirá proporcionalmente a los compartimentos extra e intracelular, para más precisión, dos tercios al intracelular y un tercio al extracelular, de los cuales el 75% quedará confinado en el compartimento intersticial y sólo un cuarto en el compartimento intravascular (lo que le confiere prácticamente nulo poder expansor).



Esquema representativo de la cantidad de osmoles y osmolaridades del LEC y LIC (panel izquierdo) y sus respectivas modificaciones tras el agregado de un litro de solución de dextrosa al 5% en el compartimento extracelular (panel derecho).

De modo tal, la solución de dextrosa al 5% es una solución que a pesar de ser isoosmolar (posee prácticamente la misma cantidad de osmoles por unidad de volumen que el plasma) ocasiona un incremento del volumen celular (LIC), por lo que **es una solución hipotónica. Es el equivalente a la adición de agua libre de electrolitos o agua destilada.** Considerando que el 90% de los pacientes internados poseen incremento absoluto de las concentraciones plasmáticas de ADH, se deduce que este tipo de fluido, cuando se administra de modo innecesario, es una causa común de hiponatremia hospitalaria iatrogénica.

Como podemos observar, no existe necesariamente un paralelismo entre osmolaridad y tonicidad, de forma que **al indicar una solución para administración parenteral es imprescindible conocer de antemano su distribución compartimental, con independencia de su osmolaridad.**

5. Valoración del estado de hidratación

Se deberá prestar especial atención a los síntomas de hipovolemia, normovolemia e hipervolemia para poder definir adecuadamente el estado de hidratación.

SÍNTOMAS DE HIPOVOLEMIA

Relacionados a la depleción de volumen (reducción de la perfusión tisular) ¹

- Síntomas iniciales
 - *Lasitud*
 - *Fácil fatigabilidad*
 - *Sed*
 - *Calambres musculares*
 - *Mareos posturales*
- Síntomas avanzados (debidos a isquemia de los respectivos lechos vasculares)
 - *Dolor abdominal*
 - *Dolor precordial*
 - *Letargia y/o confusión*

Relacionados al tipo de fluido perdido ²

- Pérdida de líquido isoosmótico
 - *Predominan síntomas de hipovolemia*
- Pérdida de líquido hipotónico
 - *Predominan síntomas de hipernatremia*
- Pérdida de líquido hipertónico
 - *Predominan síntomas de hiponatremia*

Relacionados a las anomalías coexistentes ³

- Hiperkalemia o hipokalemia
 - *Debilidad muscular*
- Hiperglucemia, hipokalemia o hipercalcemia
 - *Poliuria y/o polidipsia*
- Hiponatremia, hipernatremia o hiperglucemia
 - *Letargia, confusión, convulsiones y coma*

Notas tabla página 437

Manifestaciones clínicas de los estados de hipovolemia en base a la depleción en sí misma, al tipo de fluido perdido y a las anomalías electrolíticas coexistentes.

¹ Estos síntomas son usualmente reversibles con una adecuada instauración de líquidos, aunque puede aparecer necrosis tisular si persiste el estado de hipoperfusión.

² La hipovolemia sintomática ocurre a menudo en pacientes con depleción isoosmótica de agua y sodio en quienes la mayoría del déficit de fluidos proviene del compartimento extracelular. Pacientes con pérdida de agua libre debida a pérdidas insensibles o diabetes insípida en quienes se constata elevación de la osmolaridad plasmática, exhibirán con mayor probabilidad síntomas de hipernatremia (producidos por el déficit de agua), antes que aquellos secundarios a la depleción volumétrica del extracelular.

³ Un síntoma adicional y particular es la avidez por la sal que se presenta en la insuficiencia suprarrenal primaria.

En determinados cuadros clínicos existe una potencial independencia del VCE con otras variables hemodinámicas mensurables. En otros términos, en determinadas situaciones no existe correlatividad entre el volumen del LEC, el volumen plasmático y el VCE.

CUADRO CLÍNICO	LEC	VP	VCE	GC	RPT
<i>Depleción de sodio en sujetos normales</i>	↓*	↓	↓	↓	↓ ¹
<i>Insuficiencia cardíaca</i>	↑	↑	↓	↓*	↑
<i>Cirrosis hepática</i>	↑	↑	↓	N/↑	↓*
<i>Fístula arteriovenosa</i>	↑	↑	0	↑	N

LEC: líquido extracelular; **VP:** volumen plasmático; **VCE:** Volumen circulante efectivo (fracción del compartimento extracelular que participa directa y efectivamente en el intercambio capilar); **GC:** gasto cardíaco; **RPT:** resistencia periférica total

Los asteriscos indican cuál es la variable afectada en primer lugar en cada cuadro clínico.

¹ La resistencia periférica será diferente en cada lecho vascular, constatándose su incremento en órganos como la piel, riñón y sistema digestivo y se encontrará disminuida en lechos capilares del cerebro y del corazón.



El examen físico junto con la analítica química pueden proporcionarnos ciertos datos que, aunque con relativa sensibilidad y poca especificidad, sugerirán depleción de volumen. Los datos a valorar son los siguientes:

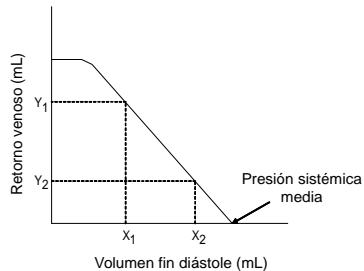
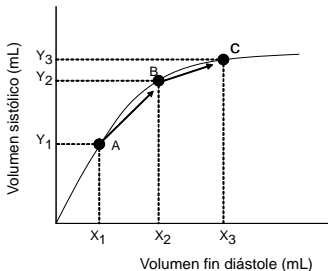
DATOS CLÍNICOS	DATOS ANALÍTICOS
<ul style="list-style-type: none"> - Examen de piel y mucosas - Presión arterial - Presión venosa central 	<ul style="list-style-type: none"> - Concentración urinaria de sodio - Concentración urinaria de cloro - Excreción fraccional de sodio - Osmolaridad urinaria - Diuresis - Concentración de creatinina y urea plasmáticas - Concentración plasmática de sodio - Concentración plasmática de potasio - Balance ácido base - Hematocrito - Albúmina plasmática

Se enfatizan los puntos de conflicto o aquellos que son propensos a interpretación y/o manejo inadecuados:

Presión arterial

En determinadas situaciones clínicas se produce una disociación entre las cifras tensionales obtenidas por esfigmomanometría y las constatadas por catéter intraarterial. Esta particular situación se produce en casos de marcada hipovolemia con intensa vasoconstricción secundaria neurohumoral. Esta intensa vasoconstricción conduce a una disminución de los sonidos de Korotkoff y del pulso radial. En consecuencia, cifras de presión arterial marcadamente disminuidas, sugeridas por auscultación o por palpación del pulso, pueden en verdad estar asociadas a cifras tensionales normales o casi normales cuando son mensuradas por dispositivo intraarteriales.

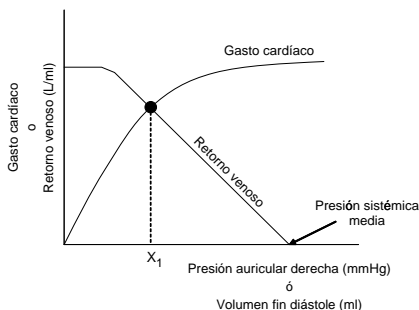
Presión venosa central



La presión venosa central (PVC) es un término que representa el valor promedio de cada una de las presiones que se suscitan en el compartimento venoso durante

el ciclo cardíaco. Tanto la PVC como el gasto cardíaco están determinados por dos variables representadas por la curva de función ventricular y la curva de función vascular de retorno venoso.

Determinantes de la PVC: Panel izquierdo (*página 439*): Gráfica de la Ley de Frank Starling (curva de función ventricular) que relaciona el volumen minuto cardíaco como modificaciones del volumen sistólico en función de la presión de fin de diástole. Panel derecho (*página 439*): Curva de función del retorno venoso en donde se analiza las progresivas modificaciones del volumen venoso conforme se incrementa el volumen de fin de diástole.



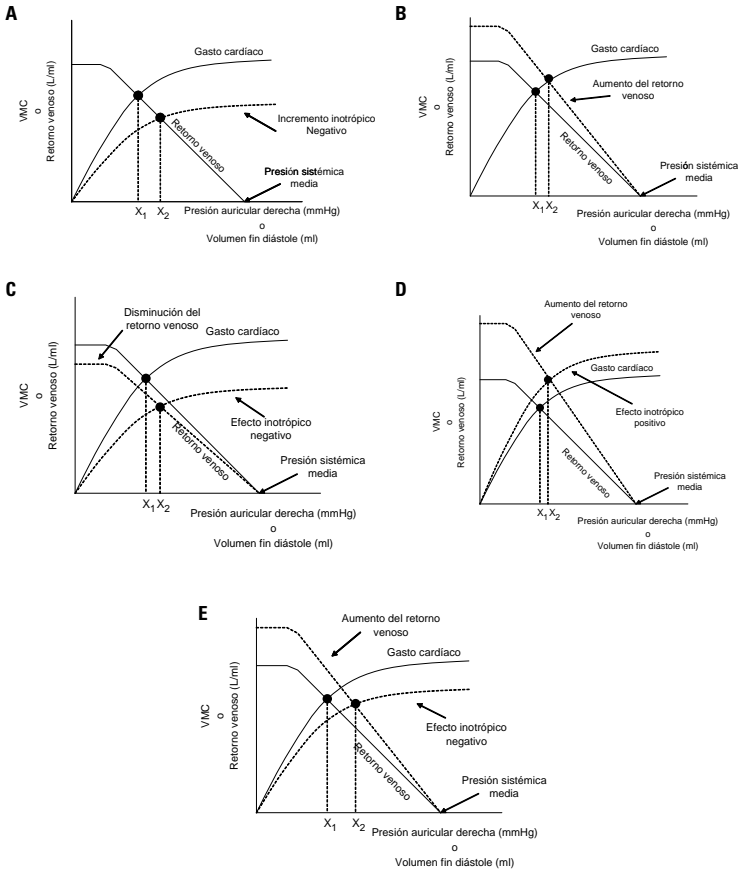
Representación esquemática de la PVC considerando la curva de retorno venoso y la curva de función ventricular. El punto X1 constituye un único valor del retorno venoso con un único valor de la función ventricular.

En base a los conceptos analizados pasaremos a la interpretación de las modificaciones de la PVC:

1. Incremento de la PVC: El aumento de su valor debe ser analizado considerando las dos curvas funcionales cardiovasculares. El incremento puede deberse a:

- Disminución del gasto cardíaco sin modificación del retorno venoso (p. ej., paciente con insuficiencia cardíaca congestiva)
- Incremento del retorno venoso sin modificación de la función ventricular (p. ej., transfusión de hemoderivados)
- Disminución del retorno venoso con disminución mayor de la función ventricular (p. ej.: paciente insuficiente cardíaco con hipovolemia)
- Aumento de la función ventricular con incremento mayor del retorno venoso (p. ej., paciente taquicárdico y transfundido)
- Incremento del retorno venoso con disminución de la función ventricular (p. ej., paciente insuficiente cardíaco y transfundido)

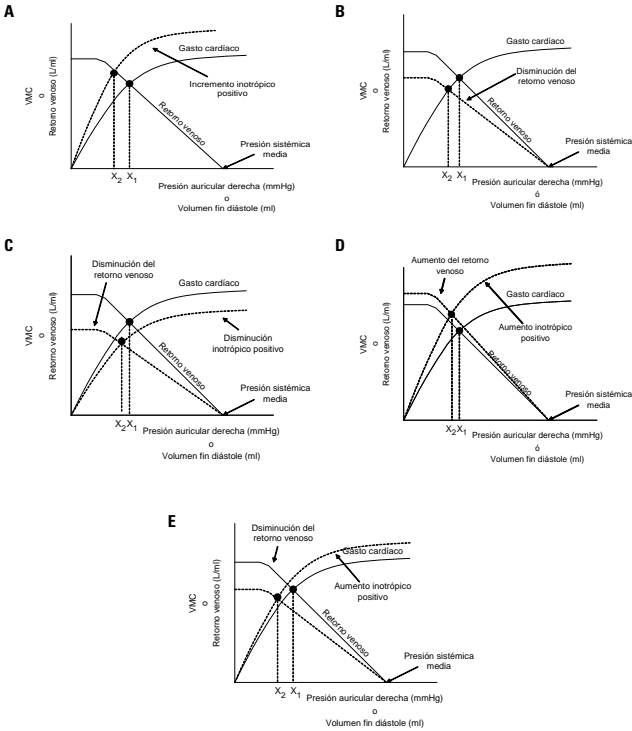




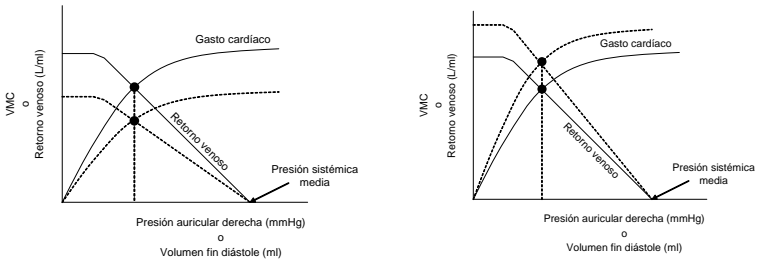
2. Disminución de la PVC: Como se observa en la figura, la disminución de las cifras puede deberse a:

- Aumento del gasto cardíaco sin modificación del retorno venoso (p. ej: beri-beri, tirotoxicosis)
- Decremento del retorno venoso sin modificación de la función ventricular (p. ej: hipovolemia)
- Disminución del gasto cardíaco con disminución mayor del retorno venoso (p. ej: hipertiroidismo con hipovolemia)
- Aumento del retorno venoso con incremento mayor de la función ventricular (p. ej: terapia con agonistas β y transfusión de hemoderivados)
- Disminución del retorno venoso con aumento de la función ventricular (p. ej: hemorragia y taquicardia)





3. PVC sin cambios con alteración en el retorno venoso y función ventricular: La PVC puede estar dentro de valores normales a pesar de modificaciones en el retorno venoso y en la función ventricular. Esto sucede cuando se produce un cambio simultáneo y en el mismo sentido de ambas variables. Así, el incremento del retorno venoso y de la función ventricular no ocasionarán cambios en la PCV si guardan cierta proporcionalidad.



Cambios en el retorno venoso y función ventricular sin afectación de los valores de PVC. Obsérvese en el panel A que el decremento del retorno venoso va acompañado de una disminución de la función ventricular en proporción tal que la PVC no experimenta modificación alguna. Cambios en sentido contrario son mostrados en el panel B en donde, a pesar de no modificarse la PVC, se observa un incremento proporcional de ambas variables. Si dicha proporcionalidad se pierde, la PVC variará tal como se expuso anteriormente.

Concentración urinaria de sodio

La respuesta fisiológica ante cambios en la volemia es llevada a cabo en principio por el riñón a través de mecanismos eferentes neurohumorales que conducen a una mayor excreción de sodio en caso de sobrehidratación y a una mayor reabsorción de dicho ión en estados de depleción de volumen. Esta respuesta puede ser, por lo tanto, estimada a través de la cuantificación del sodio urinario. En estados hipovolémicos la concentración de este catión debería ser menor a 25 mEq/litro, pudiendo alcanzar cifras tan bajas como 1 mEq/litro; estos valores son fiel reflejo del estado de hiperaldosteronismo secundario a la disminución del volumen circulante efectivo. Valores mayores a 25 mEq/lit no descartan necesariamente hipovolemia ya que existen cuadros clínicos en los que se constata una disociación entre el valor predictivo del sodio urinario y la volemia.

SITUACIONES EN LA QUE EL SODIO URINARIO NO ES REFLEJO DE LA VOLEMIA	
<i>Na⁺ bajo con normo o hipervolemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Isquemia glomerular - Isquemia renal - Glomerulitis - Polidipsia primaria
<i>Na⁺ alto con hipovolemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit en la reabsorción tubular <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Diuréticos</i> ▪ <i>Deficiencia de aldosterona y falla renal avanzada</i> ▪ <i>Nefritis perdedora de sal</i> ▪ <i>Síndrome de pérdida cerebral de sal</i> - Presencia de alcalosis metabólica (si es de mayor magnitud que la hipovolemia)

Un caso especial lo constituye la diabetes insípida en la que el sodio urinario característicamente bajo es reflejo de una mayor tasa de excreción de agua libre y no de un incremento de su reabsorción. En este caso particular coexiste una hipovolemia con excreción de sodio por orina en 24 horas normal (ya que el manejo renal del sodio se encuentra intacto) pero con una concentración urinaria de sodio baja que refleja dilución secundaria a un incremento del *clearance* de agua libre (característico de la diabetes insípida).

Un cuadro particular que merece una breve consideración es la utilidad del ionograma urinario en presencia de tratamiento diurético. Es común la práctica de no solicitar el ionograma urinario para valoración de la volemia a un paciente bajo trata-



miento diurético, justificando que presentará una pérdida forzada de sodio secundaria a la acción del fármaco. Si bien esto es cierto, solo lo es en los primeros días de iniciado el tratamiento. La administración de un diurético ocasiona una pérdida forzada de sodio. **El sodio se pierde solo por 3 días y el potasio por 6 a 9 días; luego de este periodo, la relación entre el ingreso y egreso de estos iones es nuevamente igual a los valores basales.** Aun con esta respuesta natriurética inicial, se logra con rapidez un *estado estable* en el que la ingesta de sodio y su excreción son iguales pero el volumen extracelular ha disminuido debido al balance inicial negativo de sodio. Estos hallazgos poseen importante trascendencia clínica ya que, siempre y cuando la dosis diurética y la ingesta de sodio permanezcan iguales, todas las complicaciones hidroelectrolíticas asociadas a la terapia diurética (sumadas a las ya mencionadas con el sodio y el potasio) **acontecen durante las primeras 2 a 3 semanas luego de la administración de la droga.** Por lo tanto, es definitivamente erróneo NO solicitar un ionograma urinario para estimar la volemia usando como justificativo la presencia de tratamiento diurético, incluso dentro de los 3 primeros días. Si en estos 3 primeros días el sodio urinario permanece por debajo de 20 mEq/l, será un indicativo aún más fidedigno de hipovolemia ya que, a pesar de existir una pérdida forzada de sodio, es tal la intensidad de la hipovolemia que el riñón, a través de la activación neurohumoral referida, retiene sodio con avidez.

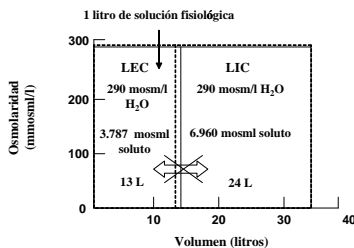
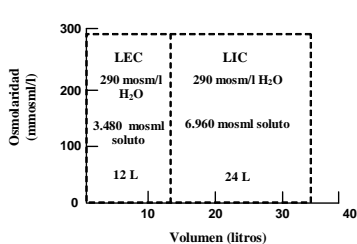
Esta fase toma entre 3 a 4 días, es en este período en el que el ionograma urinario no es de utilidad para valoración de la volemia, **excepto** en el caso en el que, a pesar de la pérdida forzada de este catión, su concentración en orina sea también menor a 25 mEq/l. Esta fase finaliza logrando una excreción de sodio urinario igual a la ingesta pero con volemia menor previa al inicio del tratamiento. En esta fase el ionograma urinario debe ser interpretado exactamente del mismo modo que en un paciente sin tratamiento diurético.

6. Elección de la solución a administrar basado en el impacto osmótico-volumétrico celular y adecuado al paciente en particular

El impacto osmótico-volumétrico que determinará la administración de un plan de hidratación dado puede resumirse en cuatro situaciones:

A) Expansión sólo del compartimento extracelular

La solución ideal es la fisiológica (ClNa 0,9%) ya que es una solución isoosmótica por poseer la misma osmolaridad plasmática, e isotónica por no ocasionar cambios en el volumen celular.



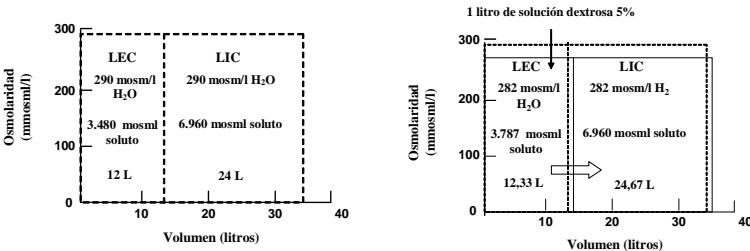
	VOLUMEN	OSM
LEC	↑	↔
LIC	↔	↔

Esquema representativo de la cantidad de osmoles y osmolaridades del LEC y LIC (panel izquierdo) y sus respectivas modificaciones tras el agregado de un litro de solución fisiológica (CINa 0,9%) en el compartimento extracelular (panel derecho). Puede observarse que la expansión es exclusiva del LEC, sin cambios en su osmolaridad ni en el volumen ni la osmolaridad del LIC.

LEC: Líquido o compartimento extracelular; **LIC:** Líquido o compartimento intracelular; **Osm:** osmolaridad

B) Expansión del compartimento intracelular con distribución mínima de fluidos al compartimento extracelular

La solución que cumple este requisito distributivo es la solución dextrosada, es decir, la infusión de agua con una partícula acompañante que prevenga la lisis osmótica pero que desaparezca enseguida. La glucosa acompañante ingresará al compartimento intracelular ya que representa el soluto generador de energía a través de la glucólisis presente en, virtualmente, todas las células del organismo. En consecuencia, la administración de soluciones glucosadas equivale a la administración de agua libre de electrolitos, lo que ocasionará un incremento del volumen del LEC con disminución de la osmolaridad. Esto generará un gradiente de presión osmótica entre el LEC y el LIC, con pasaje neto de agua al interior celular. Este influjo acuoso incrementará el volumen celular y disminuirá la osmolaridad.



	VOLUMEN	OSM
LEC	↑	↓
LIC	↑	↓

Esquema representativo de la cantidad de osmoles y osmolaridades del LEC y LIC (panel izquierdo) y sus respectivas modificaciones tras el agregado de un litro de solución dextrosada



al 5% en el compartimento extracelular (panel derecho). Puede observarse que la expansión es a expensas de ambos compartimentos con predominio del LIC y con disminución de la osmolaridad concomitante bicompartimental.

LEC: Líquido o compartimento extracelular; **LIC:** Líquido o compartimento intracelular; **Osm:** osmolaridad.

C) Expansión tanto del compartimento extracelular como del intracelular

Para lograr este objetivo se disponen dos tipos de soluciones.

- **Solución constituida por 1/3 de solución fisiológica y 2/3 de dextrosa al 5%**
- **Solución de ClNa al 0,45%**

- Solución constituida por 1/3 de solución fisiológica y 2/3 de dextrosa al 5%

La administración de una solución constituida por 1/3 de solución fisiológica y 2/3 de dextrosa al 5% ocasionará un incremento de volumen del LEC del 55% del volumen administrado y una expansión del LIC del 45%.

La distribución compartimental se resume en el siguiente cuadro, asumiendo que administrar este tipo de solución es el equivalente a la infusión de 1 000 mL de los que 333 mL (1/3) son de solución fisiológica y 667 mL (2/3) son de dextrosa al 5% (esto ayuda a la interpretación).

- 333 mL SF:	333 mL en el LEC		}	→ 553 mL (45%)
- 667 mL Dx5%:	* 220 mL en el LEC			
	* 447 mL en el LIC			→ 447 mL (45%)



Análisis de la infusión de un plan de hidratación de 1 000 mL conteniendo un tercio del mismo en forma de solución fisiológica y los dos tercios restantes de dextrosa al 5%. Se especifica por separado la distribución compartimental con fines meramente simplificadorios.

- Solución salina al 0,45%

La administración de una solución de ClNa al 0,45% ocasionará un incremento de volumen del LEC del 66% del volumen administrado y una expansión del LIC del 33%; a su vez, incrementará el volumen del intravascular en 166 mL y el compartimento intersticial en 500 mL.

- 500 mL SF:	500 mL en el LEC		}	→ 666 mL (66%)
- 500 mL agua:	* 166 mL en el LEC			
	* 333 mL en el LIC			→ 333 mL (33%)



Análisis de la infusión de un plan de hidratación de 1 000 mL de solución clorurada al 0,45%. Se considera la solución al equivalente de infundir 500 mL de solución fisiológica y 500 mL de agua libre. Esta *separación* persigue únicamente fines simplificadorios.

En la siguiente tabla se resumen los cambios de volúmenes y osmolaridades de los compartimentos intracelular y extracelular de las soluciones cristaloides analizadas hasta este momento.

SOLUCIÓN	COMPOSICIÓN	LEC	LIC	CIV	CINT
<i>Solución salina</i>					
0,9%	154 mmol Na ⁺ y Cl ⁻	1	0	0,25	0,75
0,45%	75 mmol Na ⁺ y Cl ⁻	0,67	0,33	0,166	0,50
3%	512 mmol Na ⁺ y Cl ⁻	2,6	-1,6	650	1,95
<i>Solución dextrosada 5%</i>					
	276 mmol glucosa	0,33	0,67	0,083	0,250
<i>2/3 dextrosa 5% más 1/3 SF</i>					
	183 mmol de glucosa más 50 mmol de Na ⁺	0,55	0,45	0,138	0,415

Composición y cambios volumétricos compartimentales tras la infusión de un litro de soluciones endovenosas comúnmente utilizadas.

LEC: líquido extracelular; **LIC:** líquido intracelular; **CIV:** compartimento intravascular; **CINT:** compartimento intersticial

7. Análisis de los diferentes tipos de soluciones a administrar

Las soluciones disponibles para hidratación parenteral pueden ser divididas en cristaloides y coloides. Estas difieren sobre todo en su composición, siendo la utilización de cada una de ellas más adecuada según el cuadro clínico presente. Las soluciones cristaloides son aquellas compuestas con predominio de iones –como sodio, potasio, bicarbonato– a las que se suman las constituidas por dextrosa. Los coloides están compuestos por macromoléculas como las gelatinas o los poliazúcares como el dextrán. Se subdividen en naturales –aquellos derivados del plasma– como la albúmina, y artificiales que incluyen el resto.

Consideramos que las indicaciones de uso de las soluciones parenterales deben basarse en una lógica fisiológica para minimizar los potenciales efectos colaterales de la administración. Así, pueden dividirse de acuerdo a su impacto sobre el volumen compartimental en tres tipos: hipotónicas, isotónicas e hipertónicas.



TIPO DE SOLUCIÓN	USO
<p>Soluciones hipotónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cloruro de sodio 0,45% (cualquier concentración menor a 0,9%) - Soluciones dextrosadas (con independencia de su concentración) 	<p>Cualquier situación clínica cuyo principal objetivo sea expandir predominantemente el LIC y/o disminuir la osmolaridad plasmática.</p> <p>Ejemplos: Hipernatremias, cetoacidosis diabéticas en fase de estabilización, síndrome hiperosmolar no cetósico</p>
<p>Soluciones isotónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cristaloides <ul style="list-style-type: none"> • Cloruro de sodio 0,9% • Ringer • Ringer lactato - Coloides <ul style="list-style-type: none"> • Naturales <ul style="list-style-type: none"> ○ Albúmina • Artificiales <ul style="list-style-type: none"> ○ Dextranos ○ Gelatinas ○ Almidones 	<p>Cualquier situación clínica cuyo principal objetivo sea expandir predominantemente el LEC.</p> <p>Ejemplos: Hemorragias, shock, cetoacidosis diabética en las primeras fases de tratamiento</p>
<p>Soluciones hipertónicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cristaloides <ul style="list-style-type: none"> • Cloruro de sodio hipertónico (cualquier concentración mayor a 0,9%) - Coloides <ul style="list-style-type: none"> • Manitol 15% 	<p>Cualquier situación clínica cuyo principal objetivo sea la remoción intracelular de agua.</p> <p>Ejemplos: Edema cerebral, hiponatremias sintomáticas</p>



PROPIEDADES DE LAS SOLUCIONES PARENTERALES

SOLUCIÓN	COMPOSICIÓN	OSMORALIDAD	pH	TONICIDAD	PRESENTACIÓN	INDICACIÓN
<i>Cloruro de sodio 0,9%</i>	ClNa 154 mEq/l	308 mOsm (Isoosmolar)	≅ 5	Isotónica	Sachet de 500 mL	Expansión del LEC
<i>Cloruro de sodio 0,45%</i>	ClNa 77 mEq/l	154 mOsm (Hipoosmolar)	≅ 5	Hipotónica	Sachet de 500 mL	Expansión del LEC y del LIC en menor medida
<i>Cloruro de sodio 3%</i>	ClNa 512 mEq/l	1024 mOsm (Hiperosmolar)	≅ 5	Hipertónica	Sachet de 500 mL	Remoción del LIC con expansión del LEC
<i>Cloruro de sodio 20%</i>	ClNa 3,42 mEq/mL	6800 mOsm (Hiperosmolar)	≅ 5	Hipertónica	Frasco ampolla de 20 mL	Remoción del LIC con expansión del LEC
<i>Dextrosa 5% 1</i>	Glucosa 0,28 mmoles/l	278 mOsm (Isoosmolar)	≅ 5	Hipotónica	Sachet de 500 mL	Expansión del LIC
<i>Dextrosa 10%</i>	Glucosa 0,56 mmoles/l	1120 mOsm (Hiperosmolar)	≅ 5	Hipotónica	Sachet de 500 mL	Expansión del LIC
<i>Dextrosa 50%</i>	Glucosa 2,8 mmoles/l	2780 mOsm (Hiperosmolar)	≅ 5	Hipotónica	Frasco ampolla de 20 mL	Expansión del LIC
<i>Ringer</i>	Na ⁺ 147,2 mEq/l K ⁺ 4 mEq/l Cl ⁻ 155 mEq/l Ca ²⁺ 4,6 mEq/l	312 mOsm	5 a 7	Isotónica	Sachet de 500 mL	Expansión del LEC
<i>Ringer lactato</i>	Na ⁺ 130 mEq/l K ⁺ 4 mEq/l Cl ⁻ 109 mEq/l Ca ²⁺ 2,7 mEq/l Lactato 27,7 mmol/l	273 mOsm	5 a 7	Isotónica (levemente hipotónica)	Sachet 500 mL	Expansión del LEC

(continúa en la página siguiente)

SOLUCIÓN	COMPOSICIÓN	OSMORALIDAD	pH	TONICIDAD	PRESENTACIÓN	INDICACIÓN
<i>Bicarbonato de sodio 1/6 M (1,4%)</i>	Na ⁺ 17 mEq/100 mL CO ₃ H ⁻ 17 mEq/100 mL	333 mOsm		Hipertónica	Sachet 250 y 500 mL	Acidosis metabólicas
<i>Bicarbonato de sodio 1M (8,4%)</i>	Na ⁺ 100 mEq/100 mL CO ₃ H ⁻ 100 mEq/100 mL	2 000 mOsm	8,5	Hipertónica	Ampolla 10 mL Sachet 100 mL	Acidosis metabólicas
<i>Cloruro de amonio 1/6 M</i>	4,45 g/20 mL	334 mOsm	4,5 - 5	Hipertónica	Ampolla 20 mL	Alcalosis metabólicas
<i>Albumina humana 5%</i>	Albumina 5 gr/100 mL Na ⁺ 145 mEq/l Cl ⁻ 145 mEq/l	300 mOsm	≅ 7	Isotónica	Sachet 500 mL Fco ampolla 250 mL	Expansión del intravascular e incremento de la oncoticidad plasmática
<i>Albumina humana 25%</i>	Albumina 25 g/100 mL Na ⁺ 145 mEq/l Cl ⁻ 145 mEq/l	1 500 mOsm	≅ 7	Hipertónica	Fco ampolla de 20, 50 y 100 mL	Expansión del intravascular e incremento de la oncoticidad plasmática
<i>Dextranos²</i>	Dextran 40 al 10% en cloruro de sodio 0,9% Dextran 60 al 3% en cloruro de sodio al 0,9% Dextran 70 al 6% en cloruro de sodio al 0,9% Dextran 75 al 6% en cloruro de sodio 0,9%	300 mOsm	≅ 5	Isotónica ³	Sachet 500 mL	Expansión del intravascular

(continúa en la página siguiente)



SOLUCIÓN	COMPOSICIÓN	OSMORALIDAD	PH	TONICIDAD	PRESENTACIÓN	INDICACIÓN
Gelatina 3,5% (Haemacel) ⁴	Gelina bovina 35 g/l ⁵ Na ⁺ 145 mEq/l K ⁺ 5,1 mEq/l Ca ²⁺ 6,25 mEq/l Cl ⁻ 145 mEq/l Fosfatos y sulfatos ⁶	300 mOsm	7.4	Isotónico	Sachet de 500 mL	Expansión del intravascular
Almidones ⁷	Hidroxietyl almidón al 6% en cloruro de sodio al 0,9%	300 mOsm	5 a 7	Isotónico / hipertónico	Sachet de 500 mL	Expansión del intravascular con cierta contracción del intersticio
Manitol 15%	D-Manitol 15 g/100 mL	823 mOsm	≅ 5	Hipertónico	Sachet 250 y 500 mL	Disminución del LIC y expansión del LEC

¹ Toda solución glucosada pura es equivalente a la infusión de agua destilada ya que la glucosa es metabolizada de inmediato a CO₂ y agua; por lo tanto toda solución glucosada es hipotónica, independientemente de su concentración. Por ese motivo la solución de dextrosa al 5% es mal denominada isotónica cuando en verdad es hipotónica (incrementa el LIC) e isoosmolar (posee igual osmolaridad que el plasma).

² Consiste en cadenas de macromoléculas de glucosa con un peso molecular promedio de 70 000.

³ El componente que hace que estas soluciones sean isotónicas es el cloruro de sodio al 0,9% ya que al ser el dextran polímero de glucosa se metabolizan a CO₂ y agua comportándose de manera idéntica a las soluciones dextrosadas.

⁴ Consiste en cadenas moleculares de gelatina preparadas de colágeno bovino con un peso molecular promedio de 30 000.

⁵ Por cada litro de solución posee 35 g de polipeptidos de gelina bovina degradada unidos por puentes de urea (correspondientes a nitrógeno 6,3 g)

⁶ Posee trazas de iones sulfato y fosfatos que junto con otros polipeptidos aniónicos permiten el punto isotónico.

⁷ Consiste en macromoléculas producidas de almidón natural, con un rango de pesos moleculares: p. ej., 450 000.

8. Modalidad de la fluidoterapia a administrar

La fluidoterapia posee dos modalidades:

- *La terapia de mantenimiento* que persigue como objetivo el reemplazo de pérdidas de agua y electrolitos **bajo condiciones normales o fisiológicas**, a través de las vías urinarias, sudor, respiración y heces.
- *La terapia de reemplazo* orientada a corregir cualquier déficit existente de agua y/o electrolitos que pueden provenir del tracto gastrointestinal, urinario, piel, sangrado y formación de tercer espacio.

Terapia de mantenimiento: A modo de orientación se postulan tres diferentes formas de iniciar una hidratación parenteral:

- 1 500 mL/día más 20 mL/kg/día por cada kilo de incremento por encima de los 20 kilos hasta un máximo de 2 040 mL/día. Así, un paciente de 45 kilos deberá recibir 1 500 mL más 500 mL (20 mL x 25 kilos = 500 mL), es decir, 2 000 mL/día (83 mL/h)
- 60 mL/h más 1 mL/kg/h por cada incremento de peso por encima de los 20 kilos hasta un máximo de 120 mL/h (total 3 000 mL/día). Así, un individuo de 45 kilos recibirá 1 440 mL/día (60 mL x 24 horas = 1 440 mL/h) más 600 mL (25 mL x 24 horas = 600 mL/h), es decir, a razón de 85 mL/h (1 440 mL + 600 mL = 2 040 mL/día = 2 040 mL/24 horas = 83 mL/h).
- Criterios de hidratación parenteral de la Universidad de Duke (publicada en 1993)

PESO	NECESIDAD DE FLUIDOS IV
0-10	100 mL/kg
10-20	1 000 mL +50 mL/cada kg > 10 kg
> 20	1 500 mL + 20 mL por cada kg > 20 kg hasta llegar a adulto
Adultos	30-35 mL/kg



Una indicación razonable de fluidoterapia de mantenimiento sería 2 000 mL de solución fisiológica más la adición de 20 mL de cloruro de potasio (ClK) 1M (20 mEq) por cada sachet de 500 mL. La osmolaridad resultante será de 348 mOsm (levemente hiperosmolar), ya que por cada litro de solución se sumarán 40 mOsm a los 308 mOsm ya existentes.

Otra modalidad establecida es indicar 2 000 mL de solución salina al 0,45% (al medio) con el agregado de 20 mL de cloruro de potasio (ClK) 1M, es decir, 20 mEq de cloruro de potasio por litro de solución. La osmolaridad de la solución clorurada al 0,45% (4,5 g en 1 000 mL) es la mitad de la solución fisiológica, es decir, 154 mOsm.

Terapia de reemplazo: El objetivo de esta terapia es la corrección de anomalías presentes con respecto al balance hídrico y electrolítico. La elección de las soluciones a utilizar depende en gran medida del trastorno subyacente identificado.

Tasa de reposición de fluido:

- En casos de severa depleción volumétrica, tales como shock hipovolémico, debe infundirse 1 ó 2 litros de solución fisiológica, tan rápido como sea posible, con el objetivo de restaurar la presión de perfusión tisular y, por ende, la irrigación capilar, y continuar con esta tasa de infusión hasta lograr una estabilización clínica evidenciada por incremento de la presión, presencia de diuresis, mejoría del estado mental, etc.
- En caso de moderada hipovolemia, la velocidad de infusión es algo arbitraria. Un régimen efectivo y seguro para inducir un balance positivo es administrar 50 a 100 mL/hora en exceso a las pérdidas continuas que resultan de la sumatoria del volumen de diuresis, pérdidas insensibles (30-50 mL/hora) y otras pérdidas que puedan estar presentes.

Estas estimaciones deberán analizarse en pacientes con alteraciones en la concentración plasmática de sodio, tanto sea hipernatremia o hiponatremia, ya que su corrección rápida puede traer aparejados daños neurológicos irreversibles e incluso la muerte.

La velocidad de repleción volumétrica, por lo tanto, será individual para cada paciente y para cada patología contextualizada conjuntamente.

9. Velocidad de infusión en base al dispositivo utilizado

Para el cálculo de la velocidad de infusión debe tenerse en cuenta previamente algunas relaciones entre qué tipo de infusor tenemos disponible y las equivalencias entre mililitros, macrogotas y microgotas según las siguientes tablas.

Tabla de velocidad de infusión con macrogotero (macrogotas/minutos)

V	T	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
500	166	83	55	42	33	28	24	21	18	17	15	14	13	12	11	10	10	9	9	8	8	8	7	7	7
1000	333	166	110	84	66	56	48	42	36	34	30	28	26	24	22	21	20	18	18	17	16	15	14	14	14
1500	500	250	166	125	100	83	71	62	56	50	45	42	38	35	33	31	29	28	26	25	24	23	22	21	21
2000	666	333	222	166	133	111	95	83	74	66	60	55	51	47	44	42	39	37	35	33	32	30	29	28	28
2500	833	416	278	208	166	139	119	104	93	83	76	69	64	60	55	52	49	46	44	42	40	38	36	35	35
3000	1000	500	333	250	200	166	142	125	111	100	91	83	76	71	66	62	59	55	52	50	48	45	43	42	42

V: volumen de la solución a administrar (mL); T: tiempo en el que administrar la solución (horas)

Tabla de velocidad de infusión con microgotero (microgotas/minutos) o con bomba de infusión (mL/hora)

V	T	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
500	500	250	166	125	100	83	71	62	55	50	45	42	38	35	33	31	29	28	26	25	24	23	22	21	21
1000	1000	500	333	250	200	166	142	125	111	100	91	83	76	71	66	62	59	55	52	50	48	45	43	42	42
1500	1500	750	500	375	300	250	214	187	166	150	136	125	115	107	100	94	88	83	79	75	71	68	65	62	62
2000	2000	1000	666	500	400	333	284	250	222	200	182	166	152	142	132	124	118	110	104	100	96	90	86	84	84
2500	2500	1250	833	625	500	416	357	312	277	250	227	208	192	187	176	166	156	147	138	131	125	119	113	108	104
3000	3000	1500	1000	750	600	500	416	357	333	300	272	250	230	214	200	187	176	166	157	150	142	136	130	125	125

V: volumen de la solución a administrar (mL); T: tiempo en el que administrar la solución (horas)



Interconversión de volumen entre macrogotero, microgotero y bomba de infusión

Si el perfusor utilizado posee un dispositivo de macrogotero, cada 20 gotas se infundirá 1 mL.

Macrogotero: 1 mL = 20 gotas

Si el perfusor utilizado posee un dispositivo de microgotero, cada 60 gotas se infundirá 1 mL.

Microgotero: 1 mL = 60 gotas

Por consiguiente, para interconvertir un volumen determinado a administrar de macrogotero a microgotero se debe multiplicar por 3.

Ejemplo: Administrar 1 000 mL de SF en 24 horas por macrogotero. Si consideramos que los 1 000 mL deben pasar en 1 440 minutos (24 horas x 60 minutos = 1 440 minutos en un día) entonces en un minuto pasarán 0,7 mL (1 000/1 440). Si cada 20 macrogotas se administra un mililitro, entonces se estarán infundiendo **14 (macro) gotas por minuto**. Si disponemos de un microgotero, la infusión será de **42 (micro) gotas por minuto**.

En caso de disponer de bomba de infusión, la indicación debe especificarse en mililitros/minutos.

- Para interconvertir de macrogotero a mL/hora (bomba de infusión), multiplicar por 3.
- Para interconvertir de microgotas/min a mL/hora (bomba de infusión), usar el mismo valor absoluto.

Ejemplo: Para pasar 500 mL de solución en 24 horas

- Con macrogotero
 - Si 1 mL son 20 gotas, entonces 500 mL son 10 000 gotas
 - Si deseo administrarlos en 1 440 minutos (24 horas) debo indicar:
 - **500 mL a razón de 7 gotas por minuto** (10 000/1 440)

$$\text{Velocidad de infusión} = \frac{\text{mL a administrar} \times 20}{\text{tiempo (min)}}$$

Resultado en gotas/minutos con macrogotero

- Con microgotero
 - Si 1 mL son 60 gotas, entonces 500 mL son 30 000 gotas
 - Si deseo administrarlos en 1 440 minutos (24 horas) debo indicar:
 - **500 mL a razón de 21 gotas por minuto** (30 000/1 440)



$$\text{Velocidad de infusión} = \frac{\text{mL a administrar} \times 60}{\text{tiempo (min)}}$$

Resultado en gotas/minutos con microgotero

- Con bomba de infusión
 - Deseo administrar 500 mL de una solución en 24 horas
 - **Debo pasar 21 mL/hora** (500/24)

Para pasar 500 mL en 24 horas indicar velocidad de infusión 7 gotas/min por macrogotero ó 21 gotas/min por microgotero ó 21 mL/hora por bomba de infusión.

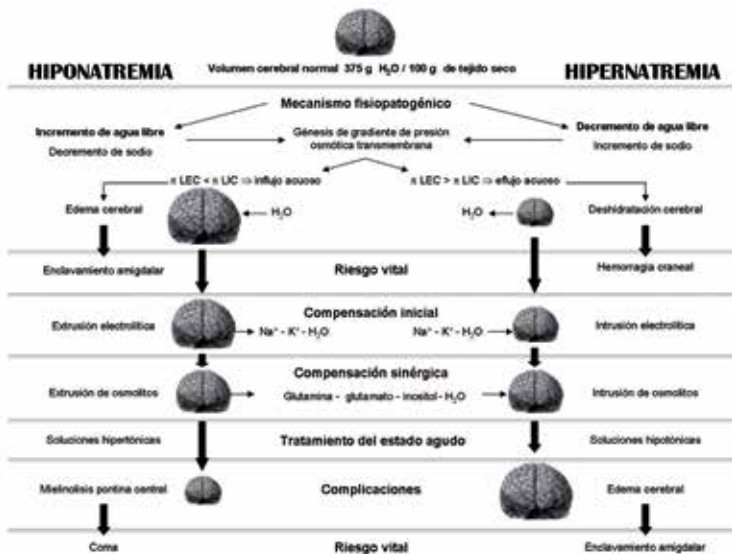
10. Complicaciones potenciales de la fluidoterapia intravenosa

COMPLICACIONES DERIVADAS DE LA TÉCNICA	COMPLICACIONES DERIVADAS DEL VOLUMEN ADMINISTRADO
<ul style="list-style-type: none"> - Flebitis - Irritativa - Séptica - Extravasación - Embolismo gaseoso - Punción arterial accidental; hematomas - Neumotórax - Hemotórax 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia cardiaca - Edema agudo de pulmón - Edema cerebral - Hiponatremias hospitalarias

ALTERACIONES DEL SODIO

Introducción

El sodio es el catión predominante en el líquido extracelular y el determinante de su volumen. Se encuentra sometido a específicos sistemas de regulación; las alteraciones en su concentración sérica implican una secuencia de cambios que pueden conducir a situaciones de compromiso vital. Tanto su incremento como su disminución traen aparejadas modificaciones en la osmolaridad plasmática y en la tonicidad; esto lleva implícito variaciones del volumen celular cuya consecuencia directa es el edema cerebral en el caso de la hiponatremia y la deshidratación cerebral ante la presencia de hipernatremia.



Hiponatremia

Definición

Concentración sérica de sodio menor a 135 mEq/l. Un equivalente ó 1 mol de sodio (ó 1 000 mEq ó 1 000 mmoles) representan 58,5 g de Cl Na; por ende, 1 g de ClNa es igual a 17 mEq de ClNa.

Clasificación

La clasificación de las hiponatremias se basa en su tiempo de evolución, diferenciándose las agudas y las crónicas. Esta diferenciación posee trascendental importancia ya que cada modalidad posee una capacidad de adaptación, tratamiento y pronóstico diferentes.

	DURACIÓN	CUADRO MÁS COMÚN	RIESGO	TERAPIA
<i>Aguda</i>	Menor 48 hs.	Posoperatorio	Edema cerebral	Solución salina hipertónica. Aumentar la $[Na^+]_p$ 1,5 a 2 mEq/l las primeras 3 a 4 horas
<i>Crónica</i>	Desconocido o mayor 48 hs.	Diuréticos (tiazidas)	Desmielinización osmótica	Solución salina Aumentar la $[Na^+]_p < 8$ mEq/l/día

Etiología

La etiología se encuentra íntimamente ligada al estado de hidratación. Así las causas pueden dividirse en tres grupos.

ESTADO DEL LEC	SODIO URINARIO	ENTIDADES
<i>Aumentado</i>	$\text{Na}^+_u < 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome nefrótico • Cirrosis • Insuficiencia cardíaca congestiva
	$\text{Na}^+_u > 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal crónica
<i>Normal</i>	$\text{Na}^+_u < 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • Polidipsia primaria
	$\text{Na}^+_u > 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • SIADH • Diuréticos tiazídicos • Hipotiroidismo • Insuficiencia suprarrenal
<i>Disminuido</i>	$\text{Na}^+_u < 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • Vómitos • Diarreas • Pérdidas cutáneas • Formación de tercer espacio
	$\text{Na}^+_u > 20 \text{ mEq/l}$	<ul style="list-style-type: none"> • Diuresis osmótica • Nefropatías perdedoras de sal • Diuréticos • Acidosis tubular distal II • Insuficiencia suprarrenal

Diagnóstico

El primer paso en el diagnóstico de la hiponatremia es la confirmación de hiponatremia verdadera. Se deberá medir la osmolaridad sérica, la urinaria y el sodio urinario.

a) Osmolaridad plasmática

La osmolaridad urinaria normal es de $290 \pm 10 \text{ mOsm/kg}$ de H_2O . Puede ser evaluada de dos maneras:

- Medición con osmómetro
- Calculándola mediante las determinaciones de las concentraciones séricas de sodio, glucosa y urea a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad}_p = ([\text{Na}^+] \times 2) + \frac{\text{Glucosa}}{18} + \frac{\text{Urea}}{6}$$

La hiponatremia verdadera es aquella en la que la disminución de la concentración sérica de sodio se acompaña de hipoosmolaridad. Ante la presencia de normo o hipoosmolaridad deberemos analizar la causa de pseudohiponatremia.

Causas de pseudohiponatremia

<p>Hiponatremia con osmolaridad plasmática normal</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperlipidemia* - Hiperproteinemia* - Infusión de soluciones isoosmolares isotónicas (manitol o glucosa al 5%) - Resección transuretral de próstata o vejiga o litotripsia ultrasónica con lavado vesical con soluciones libres de Na⁺
<p>Hiponatremia con osmolaridad plasmática elevada</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperglucemia - Administración de manitol hipertónica - Administración de inmunoglobulina intravenosa (con maltosa en pacientes con insuficiencia renal)

* Ver fórmulas de corrección.

CORRECCIÓN DE LA NATREMIA EN BASE A OTROS PARÁMETROS SÉRICOS	
Hiperglucemia	$\text{Na}^+_{\text{real}} = \text{Na}^+_{\text{p}} \left[\left(\frac{\text{glucemia}_m - 100}{100} \right) \times 1,6 \right]$
Hiperproteinemia	$\text{Na}^+_{\text{real}} = \text{Na}^+_{\text{p}} + (\text{proteinemia} \times 0.025)$
Hipertrigliceridemia	$\text{Na}^+_{\text{real}} = \text{Na}^+_{\text{p}} + \left[\text{Na}^+_{\text{p}} \times \left(\frac{(\text{TG}_m \times 0,002) - 0,6}{100} \right) \right]$



La glucemia y los triglicéridos deben ser medidos en mg/dL; la proteinemia debe medirse en g/dL.

* También puede utilizarse la siguiente fórmula: $\text{Na}^+_{\text{real}} = \text{Na}^+_{\text{p}} + [0,016 \times (\text{glucemia}_m - 100 \text{ mg/dL})]$

b) Osmolaridad urinaria

Puede ser evaluada de tres formas:

- Utilizando un osmómetro (osmolaridad urinaria medida)
- Calculando la osmolaridad en base a la densidad urinaria

$$\text{Osm}_u \text{ (mOsm/kg)} = (\text{densidad urinaria} - 1 \text{ 000}) \times 35$$

Lo que equivale a multiplicar por 35 los dos últimos dígitos de la densidad.

Correcciones de la osmolaridad urinaria calculada

- Por cada 3°C de temperatura de la muestra por encima de los 20° disminuir la densidad medida en 0,001.

- Por cada g/dL de glucosuria de la muestra debe disminuir la densidad urinaria medida en 0,004.
 - Por cada g/dL de proteinuria de la muestra debe disminuir la densidad urinaria medida en 0,003.
 - No debe emplearse cuando el paciente está siendo tratado con carbenicilina, manitol, piperacilina o si tiene cetonuria.
- Calcular la osmolaridad en base a las concentraciones de sodio, potasio y urea urinarios.

$$\text{Osm}_U \text{ (mOsm/kg)} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) \times 2 + \text{Urea}/6$$

Esta última opción es poco recomendable ya que no incluye todos los solutos que normalmente se encuentran en orina, como amoníaco, amonio y fosfatos.

Interpretación de la osmolaridad urinaria

- Menor a 100 mosm/kg: Polidipsia primaria o reset del osmóstato
- Mayor a 100 mosm/kg: Otras causas de verdadera hiponatremia en las que la excreción de agua está alterada.

c) Concentración urinaria de sodio

La determinación de la concentración urinaria de sodio nos informará de la respuesta renal frente a la hiponatremia.

- Menor a 25 mEq/L: Depleción del volumen efectivo circulante
- Mayor a 40 mEq/L: SIADH, falla renal, reset del osmóstato, diuréticos, insuficiencia adrenal, vómitos, diuréticos osmóticos

Al evaluar el sodio urinario, tener presente las causas en las que dicho parámetro no es reflejo del estado de la volemia.

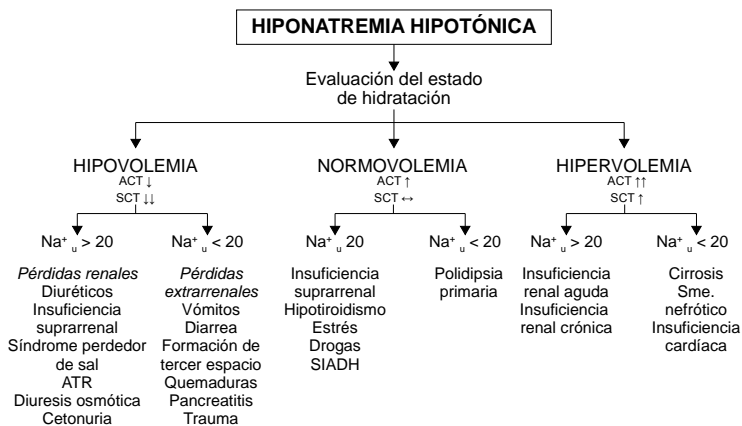
SITUACIONES EN LAS QUE EL SODIO URINARIO NO ES REFLEJO DE LA VOLEMIA	
<i>Na_u⁺ bajo con normo o hipervolemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Isquemia glomerular - Isquemia renal - Glomerulitis - Polidipsia primaria
<i>Na_u⁺ alto con hipovolemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit en la reabsorción tubular <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Diuréticos</i> ▪ <i>Deficiencia de aldosterona y falla renal avanzada</i> ▪ <i>Nefritis perdedora de sal</i> ▪ <i>Síndrome de pérdida cerebral de sal</i> - Presencia de alcalosis metabólica (si es de mayor magnitud que la hipovolemia)

Un caso especial lo constituye la diabetes insípida en la que el sodio urinario característicamente bajo es reflejo de una mayor tasa de excreción de agua libre y no de un incremento de su reabsorción. En este caso particular coexiste una hipovolemia con excreción de sodio por orina en 24 horas normal (ya que el manejo renal del sodio se encuentra intacto) pero con una concentración urinaria de sodio baja que refleja dilución secundaria a un incremento del *clearance* de agua libre (característico de la diabetes insípida).

El diagnóstico puede ser abordado desde dos perspectivas diferentes:

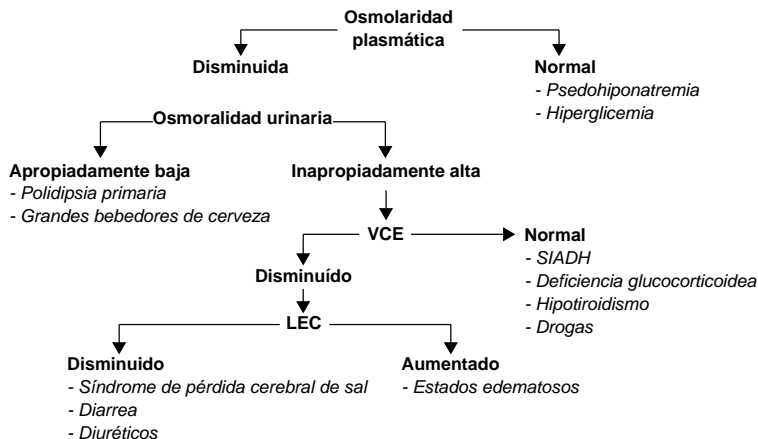
- El estado de hidratación y sodio urinario
- La osmolaridad urinaria y estado de hidratación

Abordaje de la hiponatremia a partir del estado de hidratación y del sodio urinario



ACT: agua corporal total; **SCT:** sodio corporal total; **ATR:** acidosis tubular renal; **SIADH:** síndrome inapropiado de secreción de hormona antidiurética

Abordaje de la hiponatremia a partir del estado de hidratación y la osmolaridad urinaria



Consideraciones adicionales del diagnóstico

Uno de los criterios diagnósticos del SIADH es, clásicamente, considerar valores de osmolaridad urinaria mayores a los valores de osmolaridad plasmática. Este concepto, más allá de ser erróneo, conduce a una infravaloración del diagnóstico de esta entidad. Una osmolaridad urinaria mayor a 100 mOsm/kg de H₂O en presencia de hipoosmolaridad, manifiesta una reabsorción inapropiadamente alta de agua para la hipoosmolaridad existente; indicio de niveles anómalos de ADH (cuando en realidad debería estar suprimida).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SIADH

- Hiponatremia e hipoosmolaridad
- Osmolaridad urinaria inapropiadamente alta (mayor a 100 mOsm/kg)
- Sodio urinario mayor a 40 mEq/L
- Normovolemia
- Función renal, suprarrenal y tiroidea normal
- Equilibrio ácido-base y balance de potasio normales

Tratamiento

El primer paso consiste en la determinación del déficit corporal de sodio, esto permitirá calcular el volumen de la solución elegida para reponer el déficit, el tiempo y la velocidad de infusión.

Déficit corporal de sodio ¹
$0,5 \times \text{peso seco} \times (120 - [\text{Na}^+]) = x \text{ mEq}$
Cálculo del volumen de solución salina ²
$\text{Volumen de solución hipertónica de cloruro de sodio (ClNa 20\%)} \ 1 \text{ cc} = 3,4 \text{ mEq}$ $[\text{Déficit de sodio (mEq)}] / [3,4 \text{ mEq/mL}] = x \text{ mL (cc)}$
Cálculo de tiempo de infusión
$[120 - (\text{Na}^+ \text{ real (mEq/l)})] / [0,5 \text{ (mEq/litro/hora)}] = x \text{ horas}$
Cálculo de la velocidad de infusión
$[\text{Volumen de solución (litro o mL)}] / \text{tiempo de infusión (horas)} = x \text{ litro/hora o mL/hora}$

¹ Representa el déficit de mEq de sodio corporal que debe reponerse, independientemente del plan de hidratación parenteral básico. Esta fórmula es sólo una estimación, por lo que se debe supervisar el tratamiento con determinaciones seriadas, en particular en las primeras horas (comenzando a las 2 a 3 horas de iniciado). No incluye las pérdidas de líquidos isoosmóticos que pueden coexistir con la hiponatremia (p. ej., un paciente con diarrea pierde 5 litros de fluido isoosmótico y se torna hiponatémico cuando ingiere 3 litros de agua. Esta ecuación estima el contenido de sodio requerido para contrarrestar el efecto dilución de los 3 litros de agua; 2 litros de líquidos isoosmóticos quedarán sin ser reemplazados.

² Excepto para las hiponatremias secundarias a hipovolemia, **jamás** debe corregirse esta alteración con solución fisiológica, debido a que las demás causas de hiponatremia se caracterizan por poseer concentraciones séricas de antiurética inapropiadamente altas.

Nuevos tratamientos

Los antagonistas no peptídicos de la vasopresina o ADH (AVP) han sido catalogados como el tratamiento más efectivo para la hiponatremia, en virtud de su acción selectiva de incrementar la excreción de agua libre de solutos vía renal. Este grupo de fármacos denominados *vaptanes* (*vasopresin antagonists*) establece una nueva era en el tratamiento de los desórdenes hiponatémicos.

Antagonistas de receptores de vasopresina

El tolvaptan, lixivaptan, mozavaptan, conivaptan y satavaptan son antagonistas de los V₂R e inducen una importante diuresis hipotónica sin afectar sustancialmente el manejo de electrolitos. Este grupo de antagonistas es útil en especial en el tratamiento de las hiponatremias normo e hipervolémicas. También han sido estudiados sus potenciales usos en otras entidades clínicas.



COMPUESTO	OPC-41061	VPA-985	SR-121463-B	OPC-31260	YM-087
Nombre genérico	Tolvaptan	Lixivaptan	Satavaptan	Mozavaptan	Conivaptan
Nombre sistémico (IUPAC) ¹	N-(4-{{(5R)-7-chloro-5-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepin-1-yl}carbonyl}-3-methylphenyl)-2-methylbenzamide	N-[3-chloro-4-(5H-pyrrolo-[2,1-c][1,4]benzodiazepin-10(11H)-ylcarbonyl)phenyl]-5-fluoro-2-methylbenzamide	N-(tert-butyl)-4-{{(1s,4s)-5'-ethoxy-4-(2-morpholin-4-ylethoxy)-2'-oxospiro[cyclohexane-1,3'-indol]-1'(2'H)-yl]sulfonyl}-3-methoxybenzamide	N-[4-(5-Dimethylamino-2,3,4,5-tetrahydro-1-benzazepine-1-carbonyl)phenyl]-2-methylbenzamide	N-(4-(4,5-dihydro-2-methylimidazo [4,5-d][1]benzazepin-6(1H)-yl)carbonyl)phenyl)-(1,1'-biphenyl)-2-carboxamide
Nombre comercial	Aquilda	Physuline	Vaprisol
Derivado	Benzacepina	Benzodiacepina	N-arisulfoniloxindol	Benzacepina	Benzacepina
Receptor	V ₂	V ₂	V ₂	V ₂	V _{1a} /V ₂
Índice de selectividad (V_{1a}/V₂)	29	100	112	10	0.15
Administración	Oral	Oral	Oral/IV	Oral	IV
Dosis	15-60 mg/día	50-100 mg cada 12 horas	5-25 mg/día	30-60 mg cada 12 horas	40-80 mg/día
Unión a proteínas	99%	99%	88-90%	...	98,5%
Constante de inhibición	0,43	0,60	4,1	25,4	1,11
Vida media (hs.)	6-8	7-10	14-17	...	3,1-7,8
Metabolismo	Hepático (CYP3A4)	Hepático (CYP3A4)	Hepático (CYP3A4-90%) (CYP2D6-10%)	Hepático (CYP3A4)	Hepático (CYP3A4)

(continúa en la página siguiente)

COMPUESTO	OPC-41061	VPA-985	SR-121463-B	OPC-31260	YM-087
<i>Eliminación</i>	Heces	Heces	Heces	Heces	Heces
<i>Diuresis</i>	↑	↑	↑	↑	↑
<i>Osm u</i>	↓	↓	↓	↓	↓
<i>Natriuria 24 hs.</i>	↔	↔ a bajas dosis ↑ a altas dosis	↔	↔	↔

¹ IUPAC: *International Union of Pure and Applied Chemistry nomenclature*

Consideraciones adicionales del tratamiento

- **Instaurar terapia urgente con soluciones hipertónicas en hiponatremias sintomáticas y cuando la concentración sérica de sodio sea menor a 110-115 mEq/litro.**
- En pacientes asintomáticos el incremento en la $[Na^+]_p$ debe ser menor a 8 mEq/litro en el primer día. La tasa de corrección debe ser de 0,5 mEq/litro/hora (últimas publicaciones sugieren una velocidad de corrección no mayor a 6 mEq/litro/día).
- En pacientes sintomáticos la reposición debe aumentarse a razón de 1-2 mEq/l/h durante las primeras 3 a 4 horas o hasta que los síntomas neurológicos desaparezcan. La tasa de corrección durante las primeras 24 horas no debería exceder los 8-10 mEq/l. La infusión debe detenerse cuando desaparece la sintomatología vital, cuando existe moderación de los síntomas neurológicos o si el Na^+ sérico es de 125 a 130 (o menor si se partió de un Na^+ menor a 100).
- La reposición de potasio es tan efectiva como la reposición de sodio en la corrección de las hiponatremias. Así, el potasio agregado a la solución debe considerarse como sodio para su corrección.
- En síndrome de secreción inapropiada de ADH la osmolaridad de la solución administrada debe superar la osmolaridad de la orina y puede utilizarse furosemida para lograr cierta resistencia a la acción de la ADH.
- Chequear la natremia cada dos horas.



Cálculo predictivo de variación de la natremia (Adrogué)

$$(Na^+ \text{ infundido} - Na^+ \text{ sérico}) / (ACT + 1)$$

Estima el cambio en la concentración sérica de sodio tras la administración de un litro de una solución determinada que contenga sodio.

$$[Na^+ + K^+ \text{ infundidos} - (Na^+ \text{ sérico})] / (ACT + 1)$$

Estima el cambio en la concentración sérica de sodio tras la administración de un litro de una solución determinada que contenga sodio y potasio.

Hipernatremia

Definición

Concentración sérica de sodio mayor a 145 mEq/l.

Etiología

La etiología se encuentra íntimamente ligada al estado de hidratación. Así, las causas pueden dividirse en tres grupos.

ESTADO DEL LEC	ENTIDADES
Aumentado	<ul style="list-style-type: none"> • Iatrogénicas <ul style="list-style-type: none"> – Infusión de bicarbonato de sodio hipertónico – Alimentación con preparados hiperosmóticos-hipertónicos – Infusión de soluciones hipertónicas de solución salina – Diálisis con soluciones hipertónicas – Enemas de solución hipertónica – Eméticos ricos en cloruro de sodio – Inyección intrauterina de solución salina hipertónica • Accidentales <ul style="list-style-type: none"> – Ingestión de agua de mar – Ingestión de cloruro de sodio • Nosológicas <ul style="list-style-type: none"> – Hiperaldosteronismo primario – Síndrome de Cushing
Normal	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes insípida central y nefrogénica • Prueba de retención hídrica seguida de la administración de vasopresina • Tratamiento farmacológico: desmopresina, clorpropamida, hidroclorotiazida, clofibrate
Disminuido	<ul style="list-style-type: none"> • Defecto del aporte de agua • Vómitos • Diarrea • Diuresis forzada por diuréticos

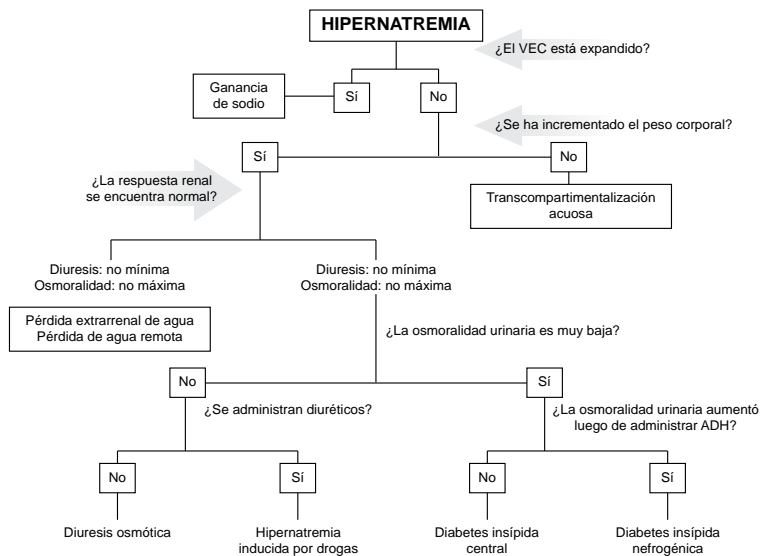


Diagnóstico

El diagnóstico se basa en cuatro ítems a analizar.

<p>1. ¿Cómo se encuentra el volumen extracelular (VEC)?</p>
<p>La evaluación del VEC es primordial debido a que la mayoría de los estados hipernatrémicos resultan de una pérdida de agua en relación al soluto, de modo tal que el incremento en el VEC es indicativo de expansión del mismo.</p> <p>Para evaluar el estado de hidratación deben evaluarse datos clínicos (examen de piel y mucosas, presión arterial y presión venosa central) y datos analíticos (concentración urinaria de sodio, concentración urinaria de cloro, excreción fraccional de sodio, osmolaridad urinaria, diuresis, concentración de creatinina y urea plasmáticas, concentración plasmática de sodio, concentración plasmática de potasio, balance ácido base, hematocrito y albúmina plasmática).</p>
<p>2. El peso corporal ¿ha cambiado?</p>
<p>Un dato muy útil en la evaluación de este trastorno hidroelectrolítico es la valoración del peso corporal, indicativo de la ausencia de variación del LEC. A diferencia de los demás parámetros es más sensible y menos influido por variables intervinientes en la evaluación de modificaciones del compartimento referido.</p>
<p>3. ¿Cómo se encuentra el mecanismo de la sed?</p>
<p>La osmolaridad sérica se encuentra estrictamente regulada; variaciones de tan solo un 2% ocasionan cambios en la percepción de la sed. La existencia de hipernatremia lleva aparejada hiperosmolaridad plasmática como respuesta fisiológica; por lo que puede establecerse que la hipernatremia debería estar asociada a un aumento de la sed. En consecuencia una alteración en la percepción de la sed debe estar presente ante una hipernatremia, a menos que coexista alguna de estas dos situaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ imposibilidad para acceder al agua ▪ lesión del sistema nervioso central
<p>4. La respuesta renal frente a la hipernatremia ¿es adecuada?</p>
<p>Ante la existencia de hipernatremia el organismo desencadena una respuesta normal para minimizar los efectos que este desorden ocasiona a nivel del volumen celular. La hiperosmolaridad secundaria a la hipernatremia estimula la liberación de la ADH con reabsorción acuosa a nivel del túbulo colector y aumento de la osmolaridad urinaria con lógica disminución de la diuresis. Por este mecanismo el análisis de estas dos variables es de trascendental importancia en la evaluación de la hipernatremia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Máxima osmolaridad urinaria:</i> por lo general la máxima osmolaridad posible en estado de hiperosmolaridad es más de 1 000 mOsm/kg H₂O (si la urea no se encuentra baja) ▪ <i>Mínimo volumen urinario:</i> bajo una dieta típica occidental, el menor volumen urinario necesario para excretar la carga osmolar impuesta por la dieta es entre 500 a 750 mL/día (a menos que exista una alta carga excretada de tonomoles u osmoles efectivos)





Tratamiento

En primer lugar se debe calcular el déficit de agua libre a infundir, para así considerar el tipo de solución a utilizar y su volumen.

Cálculo del déficit de agua libre

Se debe utilizar la siguiente fórmula que estima la cantidad necesaria de agua libre para retornar el $[Na^+]_p$ a 140 mEq/l.

$$\text{Déficit de agua} = 0,5 \times \text{peso seco (kg)} \times \left[\frac{[Na^+]_p \text{ (meq/l)}}{140} - 1 \right]$$

(en donde 0,5 x peso equivale a agua corporal total)

- No incluye el déficit de líquido isoosmótico adicional (a menudo visto cuando existe pérdida de agua y sodio en forma proporcional y conjunta).
- La tasa de corrección segura de agua libre debería ser (en pacientes asintomáticos) de **0,5 mEq/l/hora ó 10 mEq/l/día**.
- Sumar pérdidas insensibles: 30-50 mL/hora
- Debe enfatizarse que el cálculo teórico SOLO es una aproximación del déficit de agua libre y que las determinaciones seriadas de la $[Na^+]_p$ son requeridas para llevar a cabo una correcta tasa de reposición.

Características de las soluciones a utilizar

Existen determinados tipos de soluciones útiles para corregir los estados hipernatrémicos. Es importante tener en cuenta la cantidad de sodio que contiene cada una de ellas y su distribución compartimental, ya que la hipernatremia ocasiona cambios de volúmenes y osmolaridad de los compartimentos tanto intra como extracelulares.

SOLUCIÓN	INDICACIONES	[Na ⁺] _p	DISTRIBUCIÓN EN EL LEC
<i>Dextrosa al 5%</i>	Hipernatremia debida a pérdida pura de agua libre y sin descompensación hemodinámica	0 mEq/L	40%
<i>SF diluida al cuarto (750 mL agua destilada más 250 mL de SF)</i>	Depleción de sodio (diarreas, vómitos o uso de diuréticos) Para administrar 110 mL/hora de agua libre la velocidad de infusión debe ser de 150 mL/hora.	34 mEq/L	55%
<i>Solución al medio normal (500 mL de agua destilada más 500 de SF)</i>	Es la más utilizada. Puede obtenerse agregando 11 mL de ClNa al 20% por cada 500 mL de agua destilada. Para administrar 50 mL/hora de agua libre la velocidad de infusión debe ser de 100 mL/hora.	77 mEq/L	73%
<i>Solución fisiológica</i>	Usar inicialmente en pacientes hipotensos (en estos cuadros la restauración de la perfusión tisular es el objetivo principal). Esta solución puede disminuir la [Na ⁺] _p sérica ya que es hipoosmolar respecto de la osmolaridad plasmática del paciente hipernatrémico.	154 mEq/L	100%
<i>Ringer-Lactato</i>	Indicado en quemados y en pacientes con diarrea con acidosis metabólica asociada (poco utilizado en la actualidad)	130 mEq/L	97%



La contribución de las sales de potasio debe ser tenida en cuenta en el cálculo de la tonicidad de la solución a administrar.

- Si se agrega 40 mEq de ClK a un litro de solución salina al cuarto, es osmóticamente equivalente a una solución salina al medio (0,45%).

- La contribución osmótica de la glucosa debe ser ignorada ya que se metaboliza (en pacientes NO diabéticos) a CO₂ y agua. Así, la dextrosa al 5% tiene una osmolaridad de 280 mmosm/kg (isoosmótica) pero es equivalente a la administración de agua libre (hipotónica).

Consideraciones adicionales del tratamiento

Diabetes insípida central

AGENTE	PRESENTACIÓN	VÍA	DOSIS	FRECUENCIA	COMENTARIO
Medidas dependientes de la acción de la ADH					
<i>Vasopresina acuosa</i>	20 U/mL	IV, SC o IM	2-20 U	Cada 4 a 6 horas	Vía de elección IV. Se recomienda comenzar con 2 U IV/hora
<i>Desmopresina acetato (DDAVP)</i>	100 mg/mL	Intra-nasal	5-10 mg (1-2 spray)	Cada 12 a 24 horas	Tratamiento de elección
<i>Desmopresina acetato (DDAVP)</i>	4 mg/mL	IV, SC o IM	2-4 mg	Cada 12 a 24 horas	Tratamiento de elección
<i>Pitresín - AVP - (tanato oleoso)</i>	5 U/mL	IM	5-10 U	Cada 24 a 72 horas	Difícil control
<i>Clorpropamida</i>	Comp 100-250 mg	Oral	50-200 mg/día	Cada 12 a 24 horas	Util en DI parcial con diabetes no insulino-dependiente
<i>Carbamazepina</i>	Comp 200 mg	Oral	200-600 mg/día	Cada 8 a 24 horas	Hacer un control periódico hematológico y de enzimas hepáticas
<i>Clofibrato</i>	Comp 200 mg	Oral	200-600 mg/día	Cada 8 a 24 horas	Poco utilizado
Medidas independientes de la acción de la ADH					
La combinación de la reducción de la ingesta de sodio y la restricción de las proteínas de la dieta disminuye la tasa de excreción de solutos, lo que induce una disminución de la diuresis.					

Diabetes insípida nefrogénica

AGENTE	PRESENTACIÓN	VÍA	DOSIS	FRECUENCIA	COMENTARIO
<i>Hidroclorotiazida</i>	Comp 50-100 mg	Oral	50-100 mg	Cada 12 a 24 horas	Reduce aclaramiento renal de agua; otras tiazidas son efectivas
<i>Amiloride</i>	Comp 5 mg	Oral	5-20 mg	Cada 12 a 24 horas	De utilidad en la DI nefrogénica por litio y en otros tipos
<i>Indometacina*</i>	Comp 50-75 mg	Oral	100-150 mg	Cada 8 a 12 horas	Disminuye aclaramiento renal de agua, de utilidad asociada a otros tratamientos

* Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) bloquean la síntesis de prostaglandinas a nivel renal. La prostaglandina E2, entre otras, inhibe la adenilciclasa (segundo mensajero de la ADH) antagonizando la acción de la ADH en los túbulos renales.

**POLIURIA**

La definición de poliuria no es fácil de establecer, ya que tomando como base un volumen determinado de diuresis se pueden establecer diagnósticos absolutamente erróneos. La mejor definición es a partir del contexto clínico del paciente. Así, puede decirse que estamos en presencia de una poliuria cuando existe **una diuresis mayor (mayor tasa de excreción de agua libre de electrolitos) a la esperada para un cuadro clínico determinado**. Si bien esta definición se acerca a lo simplista, dista de serlo en el momento de evaluarla en el contexto de la enfermedad que presenta el paciente.

La interpretación de la poliuria puede hacerse desde dos puntos de vista diferentes:

1. Considerándola como apropiada o inapropiada

- Una poliuria apropiada es aquella en la que el incremento del volumen urinario refleja una **respuesta fisiológica compensatoria** frente a un estado patológico subyacente primario. Por ejemplo, en un paciente con polidipsia pri-

maria, la poliuria refleja la excreción de agua libre que se encuentra en exceso (que, de otra forma, conduciría a una dilución del compartimento plasmático).

- Una poliuria inapropiada es aquella que **conduce a un estado patológico**, como en el caso de una diabetes insípida, en la que el defecto primario se encuentra en la imposibilidad de retener el agua libre. En este caso, la poliuria es reflejo de la génesis del estado hipernatrémico.

POLIURIA EN BASE AL CONTEXTO DEL CUADRO CLÍNICO DEL PACIENTE		
<p><i>Diuresis acuosa</i> ($Osm_v < 250 \text{ mosm/kg}$)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Polidipsia primaria ▪ Soluciones hipotónicas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes insípida central ▪ Diabetes insípida nefrogénica
<p><i>Diuresis de soluto</i> ($Osm_v > 300 \text{ mosm/kg}$)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carga salina ▪ Diuresis posobstructiva 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alimentación con alta carga de proteínas ▪ Nefropatía perdedora de sal ▪ Sme. de pérdida cerebral de sal

2. En base a las variables que determinan el flujo urinario

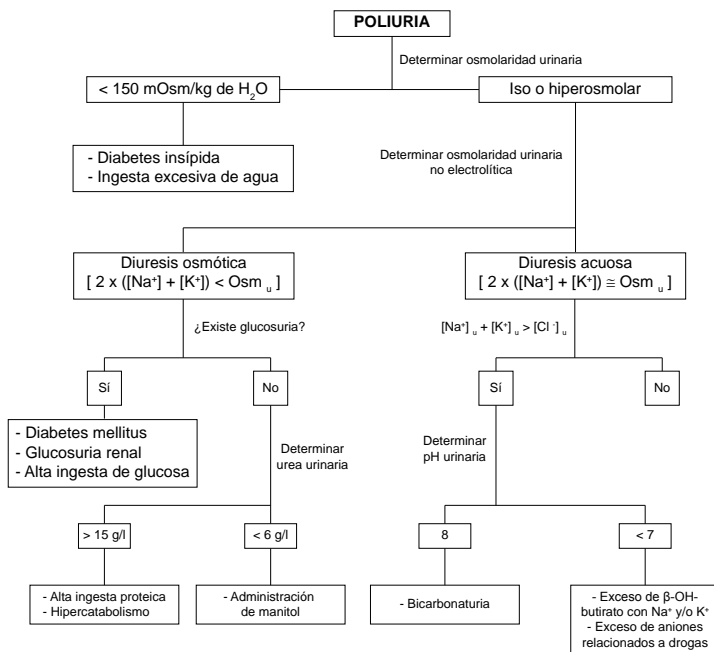
Poliuria en función de la tasa de excreción osmolar (osmoles excretados)

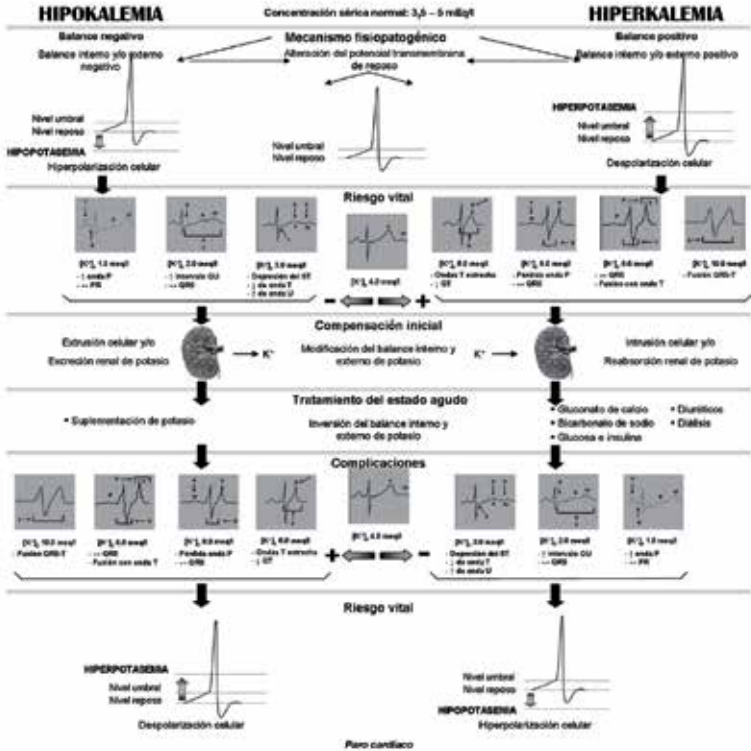
Este enfoque es el que define a la poliuria en base a la diuresis (y no en la fisiopatología) y establece un valor arbitrario mayor a 2,5 litros/día (o su equivalente a 1,5-2 mL/min ó 105 mL/hora). Representa mayoritariamente a las poliurias por diuresis osmótica en donde el incremento de la carga osmolar excretada es la variable implicada.

Poliuria en función de la osmolaridad urinaria

La osmolaridad urinaria es la otra variable que define el volumen de orina necesario para excretar una carga osmolar dada, guardando una relación inversa entre ellas, es decir que, a medida que la osmolaridad se incrementa, se necesitará una menor diuresis para excretar una cantidad de solutos dada.







Factores que influyen la homeostasis del potasio

A diferencia del sodio, la homeostasis del potasio depende de dos tipos de balances: 1) *balance interno*: aquel que depende del intercambio de potasio entre el compartimento intracelular y extracelular (acción de la bomba sodio potasio, pH, osmolaridad sérica, etc.) y 2) *balance externo*: aquel que depende de la diferencia entre el ingreso (ingesta y aporte) y el egreso (orina, heces, sudor, etc.).



VARIABLES MODIFICADORAS DEL BALANCE DEL POTASIO	
Balance interno	Balance externo
<i>Tendientes a la hipopotasemia</i>	
Factores que favorecen el ingreso de potasio a la célula	Factores que favorecen la excreción de potasio por orina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Insulina ▪ Alcalosis ▪ Estimulación β-adrenérgica ▪ Aldosterona ▪ Incremento de la tasa de formación celular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Negativización intratubular distal (excreción de aniones no absorbibles) ▪ Ingesta de potasio ▪ Incremento del flujo tubular distal (y entrega de potasio) ▪ Aumento de la acción de la aldosterona ▪ Hiperpotasemia ▪ Alcalosis
<i>Tendientes a la hiperpotasemia</i>	
Factores que favorecen el egreso de potasio a la célula	Factores que disminuyen la excreción de potasio por orina
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acidosis ▪ Hiperosmolaridad celular ▪ Estimulación α-adrenérgica ▪ Ejercicio ▪ Lisis celular 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución de la negativización intratubular distal ▪ Disminución de la ingesta de potasio ▪ Disminución del flujo tubular distal (y entrega de potasio) ▪ Disminución de la acción de la aldosterona ▪ Hipopotasemia ▪ Acidosis

Se listan a continuación algunas de las variables especificadas en detalle.

Concentración plasmática de potasio

CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE POTASIO	
Factores que influyen la concentración plasmática de potasio	
Fisiológicos	Patológicos
<ul style="list-style-type: none"> - Bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasa}$ (\downarrow) - Catecolaminas ^a (\downarrow) - Insulina (\downarrow) - Ejercicio (\uparrow) 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades crónicas ^a - pH extracelular ^b - Hiperosmolaridad (\uparrow) - Tasa de destrucción celular (\uparrow)

(\downarrow) Disminuye la concentración plasmática de potasio

(\uparrow) Aumenta la concentración plasmática de potasio

* Ver cuadro

^a Impacto variable

^b Ver cuadro "Corrección del potasio plasmático en base a cifras de pH"



Estimulación adrenérgica

CATECOLAMINA ESPECÍFICA	EFEECTO SOBRE $[K^+]_p$
Agonista $\beta_1 + \beta_2$ (epinefrina, isoproterenol)	Disminuye
Agonista β_1 puro	Sin efecto
Agonista β_2 puro (salbutamol, terbutalina)	Disminuye
Antagonista $\beta_1 + \beta_2$ (propranolol, sotalol)	Aumenta. Bloquea el efecto hipokalémico de los β agonistas
Antagonista β_1 (practolol)	Sin efecto. No bloquea el efecto hipokalémico de los β agonistas
Antagonista β_2 (butoxamina)	Aumenta. Bloquea el efecto hipokalémico de los β agonistas
Agonista α puro (fenilefrina)	Aumenta
Antagonista α (fenoxibenzamina)	Sin efecto

pH plasmático

DESPLAZAMIENTO POR pH	$\Delta [K^+]_p / 0.1 \text{ U pH}$	
	Valores medios	Valores extremos
Acidosis metabólica		
- Ácidos inorgánicos	0,7	0,2 a 1,7
- Ácidos orgánicos	0	
Acidosis respiratoria	0,1	0,04 a 0,3
Alcalosis metabólica		
- Pacientes normopotasémicos	-0,3	-0,09 a -0,42
- Pacientes hiperpotasémicos	-1,3	
Alcalosis respiratoria	-0,25	-1,0 a 0,4

Osmolaridad plasmática

La concentración sérica de potasio debe corregirse acorde a la osmolaridad plasmática: Incremento de la osmolaridad plasmática en el orden de 10 mosmol/kg, ocasiona incrementos entre 0,4 a 0,8 mEq/l en la concentración plasmática de potasio.

Ejercicio

INTENSIDAD DEL EJERCICIO	INCREMENTO DEL POTASIO SÉRICO
<i>Leve</i>	0,3-0,4 mEq/l
<i>Moderado</i>	0,7-1,2 mEq/l
<i>Intenso</i>	> 2 mEq/l

Técnica de extracción de muestra de sangre

Luego de la aplicación de un torniquete para extracción sanguínea, la concentración plasmática de potasio puede incrementarse en 1 a 2 mEq/l conduciendo a errores en la interpretación.

Hipopotasemia**Definición**

Se define como la disminución de la concentración sérica de potasio por debajo de 3,5 mEq/l (mmol/l). Un equivalente de potasio (ó 1 000 mEq) representa 74,5 gramos de ClK. Consecuentemente, 1 gramo de ClK es igual a 13,5 mEq de potasio.

Etiología

Se listan las causas más frecuentes de hipopotasemia en base al mecanismo generador.

MECANISMO	CAUSAS
<i>Pseudohipopotasemia</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Leucocitosis *
<i>Redistribución transcelular de K⁺</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Alcalosis metabólica aguda – Alcalosis respiratoria – Administración de CO₃H⁻ – Administración de insulina – Administración de β-adrenérgicos – Parálisis periódica – Tratamiento de la anemia grave sin ingestión adecuada de K⁺ – Transfusión de eritrocitos preservados en glicerol bajo 0° C – Inhalación de vapores de colas y pegamentos (intoxicación por tolueno) – <i>Delirium tremens</i>
<i>Pérdidas extrarenales de K⁺</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Vómitos – Diarrea – Fístulas intestinales – Adenoma vellosos – Abuso crónico de laxantes

(continúa en la página siguiente)



Pérdidas renales de K⁺

- **Primarias**
 - Síndrome de Bartter
 - Síndrome de Fanconi
 - Nefritis intersticial
 - Nefropatía congénita perdedora de magnesio
 - Acidosis renal tipo I y II
- **Secundarias**
 - Alcalosis metabólica crónica
 - Fase poliúrica de una necrosis tubular aguda
 - Poliuria posobstructiva
 - Desnutrición
 - Derivaciones ureterointestinales
 - Cetoacidosis diabética
 - Leucemia aguda
 - Depleción de Cl⁻
 - Depleción de magnesio: inhalación de pegamentos (intoxicación por tolueno)
 - Hipermineralocorticismos **
 - Fármacos

* Disminución de la cifra de potasio sérico habitualmente con leucocitosis superior a 100 000/mm³, se observa en particular con el retraso del procesamiento de la muestra. Se produce por captación del potasio por parte de los leucocitos, por lo que la muestra debe ser rápidamente procesada una vez obtenida, para separar las células del plasma.

** **Primarias** (renina suprimida): síndrome de Conn, síndrome de Cushing, producción ectópica de ACTH, hipertensión suprimible con dexametasona, ingestión de regaliz natural no procesado, síndrome adrenogenital con exceso de desoxicorticosterona (déficit de 17-hidroxilasa, déficit de 11-hidroxilasa), síndrome de Fiselier (déficit de 11-hidroxiesteroide-deshidrogenasa). **Secundarias** (renina estimulada): hipertensión vasculorrenal, tumores productores de renina (hemangiopericitomas), hiperaldosteronismo hiperreninémico sensible a la indometacina (síndrome de DeJong).

Fármacos causantes de hipopotasemia

DESPLAZAMIENTO DEL POTASIO AL INTERIOR CELULAR

- Agonistas β-adrenérgicos: adrenalina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina
- Broncodilatadores: albuterol, terbutalina, isoproterenol
- Tocolíticos
- Teofilina
- Cafeína
- Intoxicación por verapamilo
- Intoxicación por cloroquina
- Sobredosis de insulina

(continúa en la página siguiente)



AUMENTO DE LA ELIMINACIÓN RENAL DEL POTASIO
<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos: acetazolamida, clortalidona, indapamida, metolazona, bumetanida, ácido etacrínico, furosemida, torasemida • Mineralcorticoides: fluorocortisona • Sustancias que potencian los efectos de los mineralocorticoides: regaliz, carbenoxolona • Dosis altas de glucocorticoides • Antibióticos: penicilina, nafcilina, ampicilina, carbenicilina • Fármacos que deplecionan el magnesio: aminoglucósidos, cisplatino, foscarnet, anfotericina B
AUMENTO DE LAS PÉRDIDAS GASTROINTESTINALES
<ul style="list-style-type: none"> • Laxantes: Fenofaleína

Cuadro clínico

Si bien las manifestaciones más graves son de índole cardiovascular, la hipopotasemia muestra una gama muy amplia de efectos, que se muestran a continuación.

EQUILIBRIO ÁCIDO BASE
– Alcalosis metabólica
EFECTOS METABÓLICOS
<ul style="list-style-type: none"> – Intolerancia a los hidratos de carbono • Menor secreción pancreática de insulina • Menor secreción de proinsulina – Retardo del crecimiento • Liberación alterada de la hormona del crecimiento • Síntesis alterada de proteínas – Síntesis de almacenamiento alterado de glucógeno hepático
EFECTOS EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO
<ul style="list-style-type: none"> – Debilidad, fatiga, mialgias y síndrome de piernas inquietas – Parálisis total y paro respiratorio
MÚSCULO LISO NO VASCULAR
– Hipomotilidad gastrointestinal y vesical
APARATO CARDIOVASCULAR
<ul style="list-style-type: none"> – Menor resistencia vascular con depleción crónica – Mayor resistencia vascular con depleción aguda

(continúa en la página siguiente)



EFFECTOS CARDÍACOS
<ul style="list-style-type: none"> - Anormalidades electrofisiológicas - Anormalidades de la contractilidad
EFFECTOS RENALES
<ul style="list-style-type: none"> - Cambios morfológicos - Anormalidades funcionales • Alteraciones en la capacidad de concentración con poliuria y polidipsia (nefropatía hipokalémica) • Incremento en la amoniogénesis (<i>puede inducir coma hepático en la cirrosis</i>) • Alteración en la acidificación urinaria • Incremento en la reabsorción de bicarbonato • Insuficiencia renal • Aumento de la reabsorción de cloruro de sodio • Pérdida tubular de fosfato • Disminución reversible de la filtración glomerular • Disminución del flujo sanguíneo renal • Excreción urinaria aumentada de prostaglandinas • Respuesta tubular alterada a la hormona paratiroidea • Manejo alterado del ácido p-hipurato • Liberación de renina aumentada • Menor secreción de aldosterona

Alteraciones electrocardiográficas

Los cambios cardiovasculares observados en el curso clínico de una hipokalemia se deben principalmente a un retardo de la repolarización ventricular.

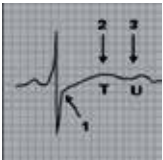
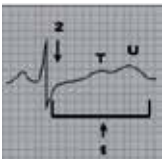
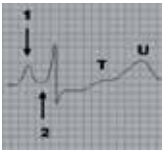
Arritmias observadas en el curso de la hipokalemia

- Extrasístoles ventriculares y auriculares
- Bradicardia sinusal
- Taquicardia paroxística de la unión AV o auriculares
- Bloque aurículo-ventricular
- Taquicardia ventricular
- Fibrilación ventricular

La posibilidad de inducir arritmias con la presencia de hipokalemia puede incrementarse ante ciertas situaciones clínicas:

- *Isquemia coronaria y/o hipertrofia ventricular izquierda (ambas entidades asociadas con arritmias que pueden comprometer la vida). Pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda tratados con altas dosis de diuréticos tiazídicos pueden presentar un aumento de muerte súbita.*
- *Uso de digitálicos (pueden ser vistas aun con concentraciones séricas normales de digital en presencia de hipokalemia)*

Las alteraciones mencionadas se evidencian cuando la concentración plasmática de potasio es menor a 3 mEq/l y están presentes aproximadamente en el 90% de los pacientes con kalemia menor de 2,7 mEq/l.

KALEMIA	ALTERACIONES EN EL ECG	
3,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Depresión del segmento ST 2. Disminución de la amplitud de la onda T 3. Presencia o incremento de onda U
2,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Prolongación del intervalo QU 2. Ensanchamiento del QRS
1,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Incremento de la amplitud de la onda P 2. Prolongación del intervalo PR



Diagnóstico

El diagnóstico de hipopotasemia se basa en la estimación inicial de la pérdida renal o extrarrenal de potasio. Existen pruebas útiles y poco útiles. Las que ofrecen mayor información son la excreción urinaria diaria de potasio y el balance transtubular de potasio.

Excreción urinaria diaria de potasio

$$VK_u^+ = [K^+]_u \times V_u \text{ (en 24 horas)}$$

donde V es volumen y u urinario

Es de fundamental importancia para valorar si existe o no pérdida renal de potasio

(continúa en la página siguiente)

Gradiente transtubular de potasio (GTTK)

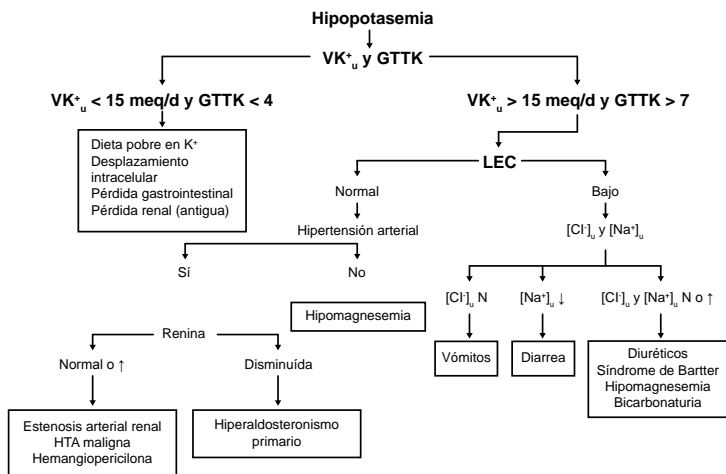
$$GTTK = \left[\frac{(K^+)_u \times (Osm)_p}{(K^+)_p \times (Osm)_u} \right]$$

Refleja la capacidad de secretar potasio en contra de gradiente del túbulo colector cortical.

- GTTK > 7: Presencia de mineralocorticoides o sustancias mineralocorticoides-like
- GTTK < 4: Ausencia de mineralocorticoides o sustancias mineralocorticoides-like

Aproximación diagnóstica

Se detalla una manera de orientar el diagnóstico de hipokalemia en base a las variables detalladas recientemente.


Terapéutica

La administración de potasio se realizará acorde al cuadro clínico presente. La modalidad de administración se basará en la presencia o no de alteraciones electrocardiográficas.

Asintomática y sin alteraciones del ECG: Preparados vía oral

- Solución acuosa
- Kaon: Gluconato de potasio. Solución acuosa 10 mL = 13 mEq (PM 234)
- Cápsula de cubierta entérica
- Control K: Cloruro de potasio. Cápsulas de 600 mg = 8 mEq (PM 74,5)

(continúa en la página siguiente)

Sintomática o con alteraciones del ECG: Soluciones endovenosas

- Cloruro de potasio
- Ampollas 15 mEq/5 mL – 20 mEq/5 mL
- Fosfato de potasio
- Bicarbonato de potasio

El fosfato y bicarbonato de potasio son inútiles si la depleción de cloro está manteniendo la hipokalemia.

Reponer **hasta 40-60 mEq/h** con una concentración de **hasta 60 mEq/l** por vía periférica o central (preferentemente no intracardiaca) cuando existan indicaciones precisas. En caso de situaciones que comprometan la vida puede aumentarse la velocidad de infusión **hasta 100 mEq/h** por vía central o realizar 4,5 mEq en un minuto y luego 1 mEq/min con control de ionograma cada 5 minutos por una vía central no intracardiaca y con monitoreo electrocardiográfico continuo.

La utilización de dextrosa al 5% puede conducir a una reducción transitoria en el potasio plasmático en el orden de 0,2 a 1,4 mEq/l, efecto mediado por la liberación de insulina secundario a la estimulación de la glucosa.

Hiperpotasemia

Definición

Aumento de la concentración sérica de potasio por encima de los 5 mEq/l.

Etiología

Se listan las principales causas de hiperpotasemia en base al mecanismo de acción.

MECANISMO	CAUSAS
<i>Incremento de la ingesta</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Oral - Intravenoso
<i>Translocación celular</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Pseudohiperkalemia - Acidosis metabólica - Insulinopenia e hiperosmolaridad (diabetes) - Incremento del catabolismo tisular - Bloqueadores β-adrenérgicos - Ejercicio severo - Sobredosis digitalica - Parálisis periódica (variante hiperkalémica) - Cirugía cardíaca - Succinilcolina - Arginina

(continúa en la página siguiente)



<i>Disminución de la excreción urinaria</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Falla renal - Disminución del volumen circulante efectivo - Hipoaldosteronismo - Acidosis tubular renal tipo I (variante hiperkalémica) - Defectos selectivos de la secreción de potasio
<i>Pseudohiperpotasemia*</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Trauma mecánico por venopunción - Abrir y cerrar el puño luego de aplicar el torniquete (aumento hasta 1-2 mEq/l) - Medición del potasio del suero y no del plasma - Leucocitosis > 100 000 células/mm³ - Hiperplaquetosis > 400 000 plaquetas/mm³ (aumento 0,15 mEq/l por cada 100 000 plaquetas que se incrementen) - Tanto la leucocitosis como la hiperplaquetosis pueden ocasionar incrementos en $[K^+]_p$ de hasta 9 mEq/l

* Algunos procesos originan falsas elevaciones del potasio en sangre. Las muestras de sangre hemolizadas, que se han dejado reposar mucho tiempo antes de hacer la determinación de laboratorio, son una de las causas más frecuentes. Las enfermedades que cursan con trombocitosis o leucocitosis extremas pueden producir pseudohiperpotasemia, ya que durante el proceso de coagulación de la sangre, los leucocitos y las plaquetas, ricos en potasio, lo liberan desde el espacio intracelular al extracelular.

Fármacos causantes de hiperpotasemia

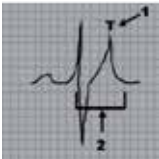

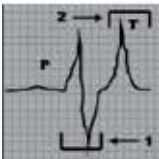
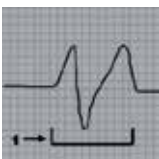
<i>Fármacos que alteran la producción y/o secreción de aldosterona</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) • Antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) • Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) • Heparina • Ciclosporina A • Sobredosis de digital
<i>Fármacos que inhiben la secreción renal de potasio</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos ahorradores de potasio • Trimetoprim • Pentamidina • Litio
<i>Fármacos que alteran la distribución de potasio</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Antagonistas β-adrenérgicos • Agonistas α-adrenérgicos • Soluciones hipertónicas • Digoxina • Succinilcolina • Arginina

Cuadro clínico

Al igual que la hipopotasemia, la hiperpotasemia ocasiona cambios en la excitabilidad cardiovascular. La hiperkalemia ocasiona alteraciones de la conducción pudiendo llevar al paciente a la instalación de fibrilación ventricular y paro cardíaco.

A pesar de estas alteraciones de la conducción, la contractilidad miocárdica está intacta. La falta de predictibilidad de los cambios electrocardiográficos en la hiperkalemia se debe en gran medida a otros factores que afectan la contractilidad miocárdica, tales como hipocalcemia, hiponatremia, acidemia y una rápida elevación en el potasio plasmático.

El otro síntoma cardinal es la debilidad muscular, cuyo basamento es la alteración del potencial transmembrana de reposo de la célula muscular.

KALEMIA	ALTERACIONES EN EL ECG	
6,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Ondas T estrechas 2. Acortamiento del intervalo QT
8,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Eventual pérdida de la onda P 2. Ensanchamiento del QRS
10,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Ensanchamiento del QRS 2. Fusión con onda T
12,0 mEq/l		<ol style="list-style-type: none"> 1. Complejo de fusión de QRS y onda T



Aproximación diagnóstica

El abordaje de la hiperkalemia debe seguir sistemáticamente la siguiente secuencia.

Historia clínica
<ul style="list-style-type: none"> - Dieta - Enfermedad renal - Diabetes - Uso de fármacos que incrementan el potasio - Episodios recurrentes de debilidad muscular
Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> - Buscar debilidad muscular - Depleción de volumen - Edema
Electrocardiograma
Estado ácido base
Urea, creatinina, glucosa, sodio y calcio plasmáticos

Con esta información en la aproximación diagnóstica inicial pueden considerarse las tres condiciones principales en el desarrollo de hiperpotasemia.

- Aumento de la ingesta
- Liberación de potasio del interior celular
- Reducción en la excreción urinaria

Tratamiento

El tratamiento de la hiperkalemia se basa principalmente en la severidad del disturbio. En general, síntomas severos no se desarrollan hasta que $[K^+]_p > 7,5$ mEq/l. La concentración de calcio sérico y el estado ácido base pueden modificar sustancialmente los síntomas.

Una $[K^+]_p$ 6,5 mEq/l asintomática puede tratarse solamente con resinas de intercambio iónico

Una $[K^+]_p > 8$ mEq/l acompañado de debilidad muscular y/o alteraciones electrocardiográficas requiere tratamiento inmediato con todas las modalidades terapéuticas.

El objetivo del tratamiento es la disminución de la protección cardiovascular y la disminución de la concentración sérica de potasio a través de uno o más de los siguientes mecanismos.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERPOTASEMIA**Antagonizar los efectos del K⁺ sobre la conducción cardíaca**

- Calcio endovenosos
- Solución hipertónica de sodio (si está hiponatémico)

Incrementar el ingreso de K⁺ al interior celular

- Glucosa e insulina
- Agonistas β -adrenérgicos
- Bicarbonato de sodio
- Solución hipertónica de sodio (si está hiponatémico)

Remoción del K⁺ en exceso

- Diuréticos
- Resinas de intercambio catiónico
- Hemodiálisis o diálisis peritoneal

TERAPÉUTICA DE LA HIPERPOTASEMIA

FÁRMACO	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN	COMIENZO	DURACIÓN
A. Estabilización de membrana: antagonización de los efectos cardíacos			
Gluconato de calcio (10%)	10 mL EV cada 5-10 min con vigilancia EGC Infusión: 2-5 mL en dextrosa al 5% o SF al 0,9% (500 mL) en 1-3 hs. Repetir cada 5-10 min	1-3 min	30-60 min
B. Modificación del balance interno: redistribución de potasio			
β-agonistas (salbutamol)	0,5-1 mL en nebulización 0,5 mg SC o IV	5-8 min	2-3 hs.
Glucosa más insulina	50 g de glucosa con 10-20 U de insulina corriente: infusión en 1 hora	5-10 min	2 hs.
Bicarbonato de sodio	50-100 mEq EV	30-60 min	6-8 hs.
C. Modificación del balance externo: eliminación de potasio			
Poliestireno-sulfato cálcico (o sódico) **	Oral: 20-50 g/4-6 hs.	1-2 horas	3-6 horas
Furosemida	40-80 mg EV	Inmediato a minutos	Mientras dure la diuresis
Ácido etacrínico	50-100 mg EV		
Bumetanida	4-8 mg EV	Inmediato	Mientras dure la diálisis
Diálisis *	Hemodiálisis Diálisis peritoneal		



* La hemodiálisis es más eficaz que la diálisis peritoneal en la eliminación de potasio. Con ella se pueden eliminar 35 mmol/h del catión, cuando la concentración de potasio del baño de diálisis es de 1-2 mM. Es preferible utilizar baños de diálisis sin glucosa para evitar la

liberación de insulina y el consiguiente desplazamiento de potasio al interior de la célula. Por la misma razón, se debe suspender la perfusión de glucosa e insulina al iniciar la diálisis.
** Resinas de intercambio iónico.

MAGNESIO

Definición

La concentración plasmática normal de magnesio es de 1,5 a 1,9 mEq/L, o bien 1,8 a 2,28 mg/dL.

Hipomagnesemia

Definición

Se define como la concentración de magnesio debajo de 1,5 mEq/l.

Etiología

- Pérdidas gastrointestinales: Diarrea aguda, diarrea crónica, síndromes de mala absorción, intestino corto. Pancreatitis. Defectos congénitos en la absorción del Mg^{2+} .
- Pérdidas renales: Tiazidas, expansión de volumen mantenida, alcoholismo, hipercalcemia, anfotericina B, platino, pentamidina, ciclosporina, aminoglicósidos, foscarnet, Bartter, Gitelman, Sme. de hueso hambriento, corrección de acidosis metabólica crónica

Cuadro clínico

- Hipokalemia (40-60% de los pacientes hipomagnesémicos)
- Hipocalcemia
- Cambios electrocardiográficos: *Leve*: ensanchamiento del QRS y ondas T elevadas, *Severo*: mayor ensanchamiento del QRS, alargamiento del PR y aplanamiento de la onda T

Tratamiento

Sulfato de magnesio ($MgSO_4$)

- Oral: 3 g cada 6 hs. – 4 dosis
- IM o IV: 1 g cada 6 hs. – 4 dosis. Para hipomagnesemia severa: hasta 8-12 g/día en dosis divididas
- *Infusión parenteral*: Diluir a una concentración de 0,5 mEq/mL (60 mg/mL de sulfato de magnesio) e infundir en 2-4 hs. No exceder 1 mEq/kg/h (125 mg/kg/h de sulfato de magnesio). Para administración IM, diluir sulfato de magnesio a una concentración máxima de 200 mg/mL.

Eclampsia/preeclampsia

Tratamiento

Sulfato de magnesio ($MgSO_4$)

- IM: 1-4 g cada 4 hs.
- IV: dosis inicial: 4 g
Luego, 1-4 g/hora en infusión continua
Dosis máxima: no exceder 30-40 g/día
Máxima tasa de infusión: 1-2 g/hs.

Acción anticonvulsivante:

- Comienzo de acción:
IM: 60 minutos
IV: inmediato
- Duración de acción:
IM: 3-4 hs.
IV: 30 minutos
- Antagonismo:
Gluconato de calcio IV: 1-2 gramos

Reacciones adversas

Se encuentran relacionadas al nivel sérico de magnesio.

NIVEL SÉRICO	REACCIÓN ADVERSA
> 3 mg%	Depresión del SNC, bloqueo de transmisión neuromuscular
> 5 mg%	Depresión de reflejos tendinosos profundos, somnolencia
> 12 mg%	Parálisis respiratoria, bloqueo A-V completo



Otros efectos

- Cardiovasculares: hipotensión
- Endocrinos y metabólicos: hipermagnesemia
- Gastrointestinal: diarrea, cólicos abdominales, flatulencias
- Neuromuscular: debilidad muscular

Contraindicaciones

Bloqueo A-V, falla renal severa, daño miocárdico, hepatitis, enfermedad de Addison.

Interacciones

- Aumento de su efecto: nifedipina (descenso de TA y bloqueo neuromuscular)
- Toxicidad: Los aminoglucósidos incrementan el bloqueo neuromuscular, depresión del SNC. Betametasona, antagonistas neuromusculares, ritodrina aumentan la cardiotoxicidad.

Sales de magnesio – contenido de magnesio elemental en preparados vía oral

PREPARADO	MG DE MAGNESIO ELEMENTAL	mEq DE MAGNESIO ELEMENTAL
<i>Carbonato de magnesio</i>	140 mg	11,7 mEq
<i>Cloruro de magnesio</i>	59 mg	4,9 mEq
<i>Gluconato de magnesio</i>	27 mg	2,4 mEq
<i>Lactato de magnesio</i>	50 mg	4,2 mEq
<i>L-aspartato de magnesio</i>	49,6 mg	4,1 mEq
<i>Óxido de magnesio</i>	302 mg	25 mEq
<i>Sulfato de magnesio</i>	49,3 mg	4,1 mEq

La cantidad citada de mEq y mg de magnesio corresponden a 500 mg de sal.

CALCIO

La regulación de la homeostasis del calcio depende de la acción de las denominadas *hormonas calciotropas*, que incluyen parathormona (PTH), calcitriol (o vitamina D activa), y calcitonina (CT). Ejercen su acción en tres niveles: intestino, hueso, y riñón.

El calcio se encuentra en tres situaciones diferentes:

- 40% unido a proteínas plasmáticas (albúmina).
- 10% unido a bicarbonato, citratos, fosfatos.
- 50% calcio libre ionizado, que es el único fisiológicamente activo.

Los cambios en los niveles de calcio iónico son los que participan en la homeostasis, estando sometidos a control hormonal y modificando la síntesis y/o secreción de las hormonas calciotropas.

El calcio puede medirse bajo dos modalidades: Calcio total y calcio iónico.

CALCIO TOTAL	CALCIO IÓNICO
8,5 a 10,5 mg/dL	4,5-5,0 mg/dL (1,150 – 1,275 mmol/dL)
Equivalencias: 1 mmol/dL = 4 mg/dL = 2 mEq/l	

El calcio sérico debe ser corregido en base a los siguientes factores:

CORRECCIÓN DE LA CALCEMIA EN BASE OTROS PARÁMETROS SÉRICOS	
<i>Albuminemia</i>	$\text{Ca}^{2+} \text{ corregido (mg\%)} = [\text{Ca}^{2+} \text{ (mg\%)}] + [(0,8 \times (4 - \text{albúmina (mg\%)})]$ $\text{Ca}^{2+} \text{ corregido (mg\%)} = [\text{Ca}^{2+} \text{ (mg\%)} - \text{albúmina (mg\%)}] + 4$ $\text{Ca}^{2+} \text{ corregido (mg\%)} = \text{sumar } 0,8 \text{ a la calcemia por cada mg\% que disminuya la albúmina}$

(continúa en la página siguiente)

Proteínas plasmáticas totales	Ca^{2+} corregido (mg%) = Ca^{2+} (mg%) / [0,6 + (proteínas totales/18,5)] Ca^{2+} corregido (mg%) = Ca^{2+} (mg%) / [0,55 + (proteínas totales/16)]
pH sérico	Ca^{2+} corregido (mg%) = Ca^{2+} (mg%) + 0,12 mg/dL por cada 0,1 U que descienda el pH (debajo de 7,35) Ca^{2+} corregido (mg%) = Ca^{2+} (mg%) - 0,12 mg/dL por cada 0,1 U que aumente el pH (por arriba de 7,45)

Hipercalemia

Definición

Puede definirse en base al calcio sérico y al calcio iónico. El término *crisis* hipercalemica denota inestabilidad clínica, en la que se necesita la intervención decisiva para evitar daño irreversible. Es una complicación potencialmente fatal.

Concentración de calcio sérico mayor de 10,5 mg/%
Calcio iónico por encima de 5,0 mg/dL (1,275 mmol/dL)

Causas

• Comunes

- Hiperparatiroidismo primario
- Neoplasias: pulmón (35%), mama (25%), hematológicos (14%) y otros

• Infrecuentes

- Intoxicación por vitamina D
- Enfermedades granulomatosas
- Consumo excesivo de calcio
- Rabdomiolisis
- Inmovilización
- Insuficiencia adrenal



Factores que contribuyen a la crisis hipercalemica

- Depleción volumétrica
- Manifestaciones neurológicas
- Arritmias

Clínica

SÍNTOMAS DE HIPERCALCEMIA	
Generales	Deshidratación, pérdida de peso, prurito, astenia
Gastrointestinales	Náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, constipación
Músculo-esquelético	Debilidad, dolor óseo, ataxia

(continúa en la página siguiente)

Genitourinarios	Polidipsia, poliuria, nefrolitiasis, insuficiencia renal crónica
Cardiovasculares	Bradycardia, bloqueos de rama, arritmias, prolongación del intervalo PR, acortamiento del intervalo QT, ensanchamiento del QRS, alteraciones del ST-T, paro cardíaco
Neurológicos	Hiporreflexia, convulsiones, cefalea, psicosis, confusión, somnolencia, letargia, coma

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con las siguientes entidades en base a la determinación de la calcemia, el fosfato inorgánico, el 1,25(OH)₂D y la parathormona inmunorreactiva.

	CALCEMIA	FOSFATO INORGÁNICO	1,25 (OH)₂D	PARATHORMONA INMUNORREACTIVA
Hiperparatiroidismo primario	↑	↓	↑ ↔	↑ ↔
Hipercalcemia asociada a neoplasias	↑↑	↓	↓ ↔	↓ ↔
Destrucción local (metástasis osteolíticas)	↑	↔	↓ ↔	↓ ↔

Tratamiento

Se basa fundamentalmente en la reducción del calcio sérico que se logra a través de los siguientes mecanismos:

1. Rehidratación / Calciuresis
2. Inhibición de la resorción ósea
3. Inhibición de la liberación de PTH
4. Reducción de la absorción intestinal
5. Remoción de calcio
6. Tratamiento de la patología de base

INTERVENCIÓN	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS
Rehidratación / Calciuresis		
Hidratación o calciuresis	Hidratación parenteral de suero salino 200-500 mL/h, dependiendo del estado cardiovascular y renal del paciente	Insuficiencia cardíaca congestiva
Furosemida	20-40 mg intravenoso, luego de lograr hidratación adecuada	Deshidratación, hipokalemia

(continúa en la página siguiente)



Inhibición de la resorción ósea		
<i>Pamidronato</i>	60-90 mg intravenoso durante un período de 2-hs. en una solución de 50-200 mL de salino isotónico o dextrosa al 5%	Falla renal, <i>flu-like syndrome</i> , fiebre
<i>Zoledronato</i>	4 mg intravenoso durante un período de 15 min en una solución de 50 mL de salino isotónico o dextrosa al 5%	Falla renal, <i>flu-like syndrome</i> , fiebre
<i>Glucocorticoides</i>	Por ejemplo, prednisona, 60 mg/día por 10 días	Potencial interferencia con la quimioterapia, hipokalemia, hiperglucemia, hipertensión, Síndrome de Cushing inmunosupresión
<i>Calcitonina</i>	4-8 IU por kilogramo subcutánea o intramuscular cada 12 hs.	Flushing, náuseas
<i>Mitramicina</i>	Única dosis de 25 µg/kg de peso en un período de 4 a 6 horas en SF.	Trombocitopenia, defectos en la agregación plaquetaria, anemia, leucopenia, hepatitis, falla renal.
Inhibición de la liberación de PTH		
<i>Nitrato de galio</i>	100-200 mg/m ² de superficie corporal intravenoso por infusión continua en 24 hs. por 5 días	Falla Renal
Reducción de la absorción intestinal		
<i>Glucocorticoides</i>	Prednisona, 60 mg/día por 10 días	Potencial interferencia con la quimioterapia, hipokalemia, hiperglucemia, hipertensión, Síndrome de Cushing inmunosupresión



(continúa en la página siguiente)

<i>Dieta pobre en calcio</i>	Dieta que elimina la mayoría de los productos lácteos y vegetales de hojas color verde oscuro	Hipocalcemia
Remoción de calcio		
<i>Repleción de fosfato Fósforo oral (si el fósforo sérico $\leq 3,0$ mg/dL)</i>		Falla renal, hipocalcemia, convulsiones, anomalías de la conducción cardíaca, diarrea
<i>Diálisis</i>	Basado en la respuesta y cuadro clínico del paciente	
Tratamiento de la patología de base		
<i>Paratiroidectomía</i>	---	Hipocalcemia, incluso severa y mortal
<i>Terapéutica antitumoral</i>	Depende de la neoplasia subyacente	Las propias al ciclo antitumoral selecto

Nota: Algunas de las recomendaciones de esta tabla están basadas en el precedente histórico y en la práctica común más que en *trials* clínicos randomizados. Requieren, al igual que los bifosfonatos, 4 a 10 días hasta lograr respuesta. Se observa mayor respuesta en hipercalcemias asociadas a linfomas (y otras neoplasias hematológicas) y granulomatosis.

Hipocalcemia

Definición

Al igual que la hipercalcemia, la hipocalcemia puede definirse según el calcio total y el iónico.

**Concentración de calcio (corregido por albúmina) sérico por debajo de los 8 mg/dL
Calcio iónico por debajo de 4,6 mg/dL (1,150 mmol/dL)**

Causas

- **Consumo del calcio circulante**
 - Hiperfosfatemia
 - Pancreatitis aguda
 - Metástasis osteoblásticas
 - Complejos intravasculares con citrato, lactato, fosfocarnet o EDTA
 - Alcalosis respiratoria aguda

- **Hipoparatiroidismo**
 - Posterior a una cirugía de tiroides-paratiroides
 - Idiopático (*HAM Syndrome*) asociado a candidiasis mucocutánea crónica e insuficiencia adrenal
 - Infiltración de la glándula paratiroides
 - Infección por VIH
 - Pseudohipoparatiroidismo
- **Desórdenes en el metabolismo del magnesio**
- **Déficit de vitamina D**
- **Otros**
 - Sepsis
 - Intoxicación con fluoruros
 - Hipocalcemia autosómica dominante

Clínica

SÍNTOMAS DE HIPOCALCEMIA	
Neurológicos	Parestesias; fasciculaciones; espasmos musculares; signo de Chvostek y Trousseau; tetania; calcificaciones cerebrales, cerebelosas y de ganglios basales; irritabilidad; trastornos cinéticos; convulsiones; síndromes cerebrales orgánicos; psicosis; hiperreflexia
Visuales	Cataratas, neuritis óptica, papiledema
Respiratorios	Debilidad, dolor óseo, ataxia
Cardiovasculares	Broncoespasmo, espasmo laríngeo
Gastrointestinales	Disfagia, dolor abdominal, cólico vesicular
Genitales	Parto pretérmino



Tratamiento

- **Asintomático o sin alteraciones del ECG**
 - Preparados de calcio vía oral
- **Sintomático o con alteraciones del ECG**

Calcio elemental:

- **Dosis:** 100 a 300 mg (10-30 mL gluconato de Ca^{2+} 10%) en 10 min diluido en 150 mL de solución Dx 5%. Aumenta el Ca^{2+} ionizado en 0,5-1,5 mmol
- **Desaparición de la acción:** en 120 min; realizar goteo continuo luego de la dosis inicial
- **Velocidad de goteo:** 0,3-2 mg Ca^{2+} elemental/kg/h (p. ej., HP 3 000 cc/d + 4 amp gluc Ca^{2+} 10% en c/fco en un hombre de 80 kg para lograr una velocidad de infusión de 1 mg/kg/min
- **Vigilancia de la calcemia:** cada 2-4 hs.

Preparados de calcio

PREPARADO	FÓRMULA	CALCIO ELEMENTAL / TABLETA (dL)
<i>Carbonato de calcio</i>	500 mg/550 mg 650 mg/1,25 y 1 g	200 mg/220 mg 260 mg/500 y 600 mg
<i>Citrato de calcio</i>	950 mg	200 mg
<i>Lactato de calcio</i>	325 mg/650 mg	42 mg/85 mg
<i>Gluconato de calcio</i>	500 mg/650 mg 1 000 mg	45 mg/59 mg/90 mg
<i>Glucobionato de calcio</i>	1,8 g/5 mL	126 mg
<i>Acetato de calcio</i>	1 g	250 mg
<i>Cloruro de calcio</i>	1 g/10 mL	272 mg

Preparados de vitamina D

PREPARADO	DOSIS FARMACOLÓGICA	COMIENZO Y DURACIÓN DE ACCIÓN
<i>Vitamina D2 (ergocalciferol)</i>	1-10 mg	10-14 d/4-2 s
<i>Vitamina D3 (colecalfiferol)</i>	1-10 mg	10-14 d/4-2 s
<i>Dihidrotaquisterol</i>	375-750 µg	4-7 d/1-4 s
<i>25(OH)D (calcifediol)</i>	20-200 µg	7-10 d/2-6 s
<i>1,25[(OH)2D] (calcitriol)</i>	0,75-3 µg	1-2 d/2-5 d

ESTADO ÁCIDO BASE (EAB)**Introducción**

El diagnóstico y manejo correcto de los desequilibrios ácido base requieren una segura y sólida interpretación. Para dicho análisis es indispensable la medición simultánea de los electrolitos plasmáticos y gases arteriales como también la certera apreciación del clínico de las respuestas compensatorias y adaptaciones fisiológicas que se suceden con los disturbios del equilibrio ácido base (EAB). En la mayor parte de las circunstancias, estas respuestas compensatorias pueden ser predichas a través del análisis de la alteración dominante. El mantenimiento del

pH plasmático requiere la integración de un número de mecanismos fisiológicos incluyendo los sistemas de amortiguación (sistemas *buffers*) y las acciones compensatorias del riñón y pulmón.

El valor normal del pH plasmático es de $7,4 \pm 0,05$. Para realizar un diagnóstico acertado del desequilibrio ácido básico es necesario conocer los valores normales de las siguientes variables:

VALORES NORMALES DEL EAB ARTERIAL Y VENOSO		
	SANGRE ARTERIAL	SANGRE VENOSA
<i>pH</i>	$7,40 \pm 0,05$	$7,38 \pm 0,05$
<i>pCO₂</i> (mmHg)	40 ± 4	46 ± 4
Bicarbonato (mEq/l)	24 ± 2	26 ± 2

Puede entonces deducirse que la interpretación del estado ácido base puede realizarse con los valores de sangre venosa y no punzar innecesariamente la arteria, evitando así agregar factores de comorbilidad innecesarios. La extracción seriada de sangre arterial debe realizarse sólo ante la necesidad de valorar la hipoxemia.

Ecuación de Henderson-Hasselbach

La ecuación de Henderson-Hasselbach se basa en la mezcla reguladora formada por bicarbonato/ácido carbónico. El ácido carbónico se estima a través de la pCO_2 y su coeficiente de solubilidad; 6,1 representa el pKa del ácido carbónico. A partir de esta relación puede ser calculada la concentración de hidrogeniones tal como se expone a continuación:

$$pH = 6,1 + \log \frac{[CO_3H^-]}{pCO_2 \times 0,03}$$

$$[H^+] = 24 \times \frac{pCO_2}{[CO_3H^-]}$$

Se exponen a continuación los cuatro desequilibrios básicos del EAB.

Acidosis metabólica

Concepto

Cuadro caracterizado por disminución del pH sérico debido a la acumulación de ácidos orgánicos y/o pérdida de bicarbonato. Presenta clínicamente: pH arterial bajo, reducción de la concentración plasmática de HCO_3^- y disminución de la pCO_2 por hiperventilación compensadora.



Causas

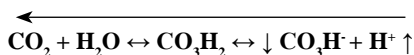
Se exponen las principales causas de acidosis metabólica.

1. Incapacidad de excreción de la sobrecarga alimentaria de H^+
<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la producción de NH_4^+ • Insuficiencia renal • Hipoaldosteronismo (ATR tipo 4) • Disminución de la secreción de H^+ • ATR distal (tipo 1)
2. Sobrecarga de H^+
<ul style="list-style-type: none"> • Acidosis láctica • Cetoacidosis • Ingestas: salicilato, metanol o formaldehído, etilenglicol, paraldehído, azufre, tolueno, cloruro de amonio, líquidos de sobrealimentación • Rabdomiólisis masiva
3. Pérdidas de HCO_3^-
<ul style="list-style-type: none"> • Digestivas <ul style="list-style-type: none"> - Diarreas - Fístulas pancreáticas, biliares o intestinales - Ureterosigmoidostomía - Colestiramina • Renales <ul style="list-style-type: none"> - Acidosis tubular renal proximal (tipo 2)

Diagnóstico

Acidosis metabólica descompensada

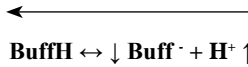
La ganancia de hidrógenos ocasiona un incremento en sus concentraciones plasmáticas. Tanto las bases *buffers* bicarbonato (BBB) como las bases *buffers* no bicarbonato (BBnB) serán los mecanismos amortiguadores puestos en juego en forma inmediata. El incremento de hidrógenos desplazará la reacción de las BBB hacia la izquierda por ley de acción de masas.



Este suceso sólo puede ser llevado a cabo si se consume bicarbonato para generar ácido carbónico. Este último se disociará en agua y CO_2 que será exhalado. De esta forma, el “ácido se pierde a través de los pulmones”.

La $p\text{CO}_2$ se mantendrá sin variaciones en el momento de la génesis de este desequilibrio hasta que los mecanismos compensadores comiencen a modificar

dicha variable. Las BBnB también están disponibles para la amortiguación, disminuyendo su concentración de acuerdo al incremento de los hidrogeniones.

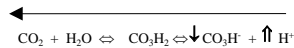
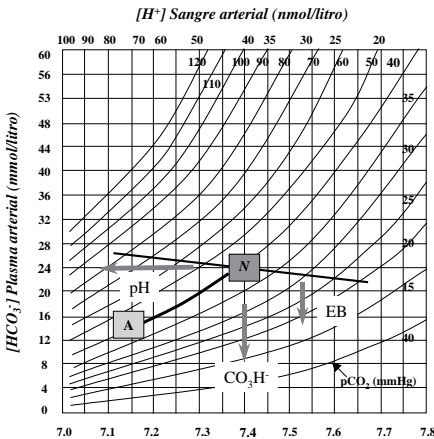


Se establece de esa manera un efecto sinérgico de compensación entre las BBB y las BBnB. Al disminuir los dos tipos de bases disminuye las BBT. Consecuencia directa de tal disminución es el descenso del EB debido a que las BBR serán menores que las BBN.

$$\downarrow \text{EB} = \downarrow \text{BBR} - \text{BBN}$$

Analizaremos ahora las alteraciones de las variables de un laboratorio compatible con acidosis metabólica aguda o descompensada:

- El pH estará disminuido como consecuencia del incremento inicial de hidrogeniones.
- La $p\text{CO}_2$ estará normal debido a que el incremento de la $p\text{CO}_2$ ocasionado por la desviación de la reacción hacia la izquierda se mantiene normal por un leve incremento de la frecuencia respiratoria. Posteriormente la hiperventilación comenzará la compensación a pleno.
- El bicarbonato se encontrará disminuido por el consumo del incremento inicial de hidrogeniones.
- El EB mostrará cifras por debajo de lo normal por motivos recientemente explicados.



Parámetros de laboratorio

$$\text{pH} = \downarrow \downarrow$$

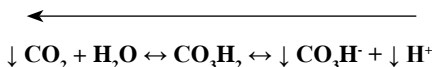
$$\text{pCO}_2 = \text{N}$$

$$\text{HCO}_3^- = \downarrow$$

$$\text{EB} = \downarrow$$

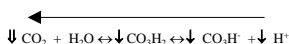
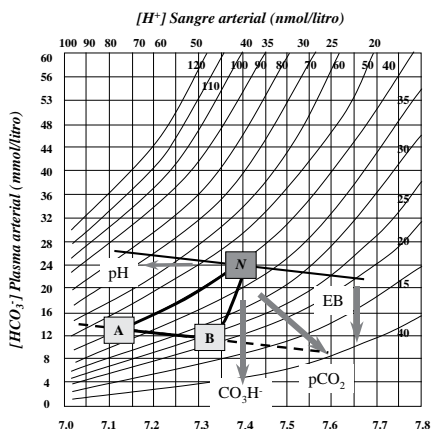
Acidosis metabólica parcialmente compensada

Una vez instalada la acidosis metabólica tiene lugar su compensación. Se inicia a través de la hiperventilación, que comienza por estimulación de quimiorreceptores centrales, consecuencia de la alta concentración de hidrogeniones. La hiperventilación afectará de modo directo a la $p\text{CO}_2$ ocasionando su disminución. Este efecto desviará la reacción de hidratación del CO_2 hacia la izquierda afectando las concentraciones séricas de bicarbonato e hidrógenos de la siguiente manera:



Como consecuencia del cambio del desplazamiento de la reacción se producirán las siguientes modificaciones que se reflejarán en los datos del estado ácido base:

- El pH aumentará como efecto de la disminución de la concentración sérica de hidrogeniones producida por desplazamiento de la reacción hacia la izquierda.
- La $p\text{CO}_2$ exhibirá una disminución consecuencia de la hiperventilación. Esta disminución se acentuará a medida que progrese la compensación, para retornar a valores normales una vez compensado el trastorno inicial.
- El bicarbonato también disminuirá debido a que el hidrogenión debe combinarse con el bicarbonato para generar ácido carbónico y responder de esa forma al decremento inicial de la $p\text{CO}_2$. El bicarbonato exhibirá una disminución progresiva durante las primeras fases de compensación y retornará a niveles normales una vez completada esta. Obsérvese que los valores de $p\text{CO}_2$ y bicarbonato compensan siguiendo una línea paralela a la correspondiente al exceso de base.
- El exceso de base se mantendrá en iguales valores que los exhibidos en la acidosis metabólica descompensada, ya que la compensación guarda un paralelismo con la línea de titulación plasmática.



Parámetros de laboratorio

$\text{pH} = \downarrow$

$p\text{CO}_2 = \downarrow\downarrow$

$\text{HCO}_3^- = \downarrow\downarrow$

$\text{EB} = \downarrow$

$p\text{CO}_2 r = p\text{CO}_2 e$

Banda de compensación

$p\text{CO}_2 e = [\text{CO}_3\text{H}^-] \times 1,5 + 8 \pm 2$

Diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica

Para establecer el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica deben evaluarse los siguientes parámetros:

1. Anión gap sérico
2. pCO₂ esperada
3. Relación Δ gap/ Δ bicarbonato (gap-gap)
4. Anión gap urinario
5. Gap osmolal urinario
6. Cloro sérico en relación a la natremia

1. Anión gap sérico
Anión gap plasmático = Na⁺ - (Cl⁻ + HCO₃⁻) = 12 ± 2 mEq/L
Utilidades <ul style="list-style-type: none">• Permite clasificar las acidosis metabólicas• Identifica acidosis metabólica con anion gap aumentado enmascarada por alcalosis metabólica concomitante.• Aclara el tipo de acidosis metabólica en caso de que ya fuera evidente en la evaluación inicial del equilibrio ácido-base• Confirma la impresión de hipobicarbonatemia como adaptación fisiológica en las alcalosis respiratorias (demostrando un anión gap normal)
Factores que afectan al anión gap: <ul style="list-style-type: none">• Disminución<ul style="list-style-type: none">- Paraproteínas anormales: (carga positiva), mieloma múltiple con IgG- Aumento de cationes no medidos: K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ y litio- Hiponatremia: En la hiponatremia dilucional en general el Cl⁻ no está disminuido, probablemente porque aumentan el Ca⁺⁺ y el Mg⁺⁺ siendo necesario el Cl⁻ para mantener la electroneutralidad- Sobrevaloración del Cl⁻ por dislipemias o intoxicación por bromuro• Aumento<ul style="list-style-type: none">- Aumento de aniones no cuantificados: es el mecanismo más importante. En la hemoconcentración aumenta la albúmina pudiendo aumentar el AG- Disminución de cationes no cuantificados: (hipocalcemia, hipocalemia, hipomagnesemia): puede aumentar 1 a 3 mEq/l- Alcalosis metabólica:<ul style="list-style-type: none">• Aumento de la concentración de la albúmina por deshidratación• Aumento de las cargas negativas de la albúmina, al aumentar el pH• Aumento de la producción de lactato



Corrección del anión gap en base a pH y proteinemia				
Por cada g/dL de	albúmina (normal 4 g/dL)	en	exceso se suman	2 puntos al anión GAP normal
	proteínas (normal 6,5 g/dL)		déficit se restan	
Con pH	7.20 a 7.30	se restan	1 punto	al anión GAP normal
	7.10 a 7.20		2 puntos	
	< 7.10		3 puntos	
	7.50	se suman	3 puntos	
	7.60		4 puntos	
	7.70		5 puntos	

Clasificación de las acidosis metabólicas según el anión gap

Anión gap elevado o normoclorémica	Anión gap normal o hiperclorémica
<ul style="list-style-type: none"> • Acidosis láctica • Cetoacidosis • Insuficiencia renal • Ingesta de salicilato, metanol o formaldehído, etilenglicol, paraldehído, tolueno, azufre • Rabdomiolisis masiva 	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas digestivas de bicarbonato <ul style="list-style-type: none"> - Diarrea • Pérdidas renales de bicarbonato <ul style="list-style-type: none"> - Acidosis tubular renal tipo 2 • Disfunción renal <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiencia renal leve - Acidosis tubular renal tipo 1 y 4 • Ingestas <ul style="list-style-type: none"> - Cloruro de amonio - Líquidos de alimentación • Ureterosigmoideostomía

2. $p\text{CO}_2$ esperada

$$p\text{CO}_2 \text{ esperada} = (\text{HCO}_3 \times 1,5) + 8 \pm 2$$

Utilidades

Permite reconocer un trastorno respiratorio asociado

Clasificación de las acidosis metabólicas según la $p\text{CO}_2$ esperada:

Si la $p\text{CO}_2$ del paciente es mayor a la esperada, implica una acidosis respiratoria agregada. Si es menor a la esperada, implica una alcalosis respiratoria agregada.

3. Relación $\Delta \text{gap}/\Delta \text{bicarbonato}$ (gap-gap)

$$\Delta \text{GAP} = (\text{GAP calculado} - 12)$$

$$\Delta \text{COH}_3^- = (24 - \text{COH}_3^- \text{ real})$$

Es la relación entre el exceso de anión gap y el déficit de HCO_3^- .

(continúa en la página siguiente)

Utilidades

Permite detectar trastornos mixtos.

Clasificación de las acidosis metabólicas según el gap-gap

GAP normal y EAB normal

- No trastorno EAB

GAP normal y COH_3^- bajo

- Respuesta fisiológica adaptativa a la alcalosis respiratoria
- Acidosis hiperclorémica (el aumento del cloro es proporcional a la disminución del bicarbonato)

GAP disminuido y EAB normal

- Aumento de gammaglobulinas (aumento de las cargas negativas proteicas)
- Hipoproteinemia (disminuyen proporcionalmente el sodio y el cloro y se mantiene la concentración de bicarbonato)

GAP alto y EAB alterado

- $\Delta \text{GAP} = \Delta \text{COH}_3^-$
 - Acidosis metabólica normoclorémica simple
- $\Delta \text{GAP} > \Delta \text{COH}_3^-$
 - Acidosis metabólica normoclorémica más alcalosis metabólica (más hipocloremia)
- $\Delta \text{GAP} < \Delta \text{COH}_3^-$
 - Acidosis metabólica normoclorémica más acidosis metabólica hiperclorémica
 - Acidosis metabólica normoclorémica más alcalosis respiratoria con adaptación del componente metabólico

GAP alto y EAB normal

- Acidosis metabólica más alcalosis metabólica



4. Anión gap urinario

$$\text{Anión GAP urinario} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$$

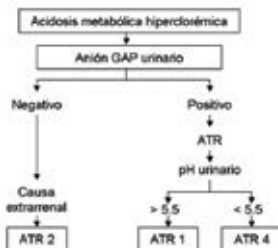
El anión gap urinario normal es positivo o cero (el principio es el mismo del anión gap sérico: aniones totales urinarios = cationes totales urinarios)

Utilidades

- Estima si el sistema de acidificación urinaria está intacto o alterado.
- Permite realizar el diagnóstico diferencial de las acidosis metabólicas hiperclorémicas.
- Hay dos situaciones en las que no se debe utilizar el AG urinario:
- Acidosis metabólica con anión gap sérico alto: el anión gap urinario será positivo aunque la excreción de NH_4^+ sea apropiada.
- Deshidratación: la disminución de la llegada de Na^+ a la nefrona distal perjudica la acidificación distal provocando una ATR tipo 1 reversible, aunque el desencadenante fuera una diarrea. El aumento de la reabsorción de Cl^- , disminuye la excreción de ClNH_4 y el desarrollo de AG urinario (-).
- El principal catión no medido de la orina es el NH_4^+ , que se elimina como ClNH_4 (20 a 40 mEq/día).

Clasificación de las acidosis metabólicas según el gap urinario

- Acidosis metabólica hiperclorémica con acidificación urinaria intacta (diarrea): La excreción de Cl^- y NH_4^+ aumentan provocando un AG urinario negativo (-20 a -50 mEq/l). La excreción de Cl^- supera la de Na^+ y K^+ juntos.
- Acidosis metabólica hiperclorémica con alteración de los mecanismos de acidificación (insuficiencia renal, ATR tipo 1 y 4): Existe excreción deficiente de ClNH_4 y el AG urinario se mantiene positivo.



5. Gap osmolal urinario

Utilidad

- Mide la diferencia entre la osmolalidad medida y la calculada.
- En casos dudosos de acidosis metabólica con anión gap urinario positivo, permite detectar excreción aumentada de aniones no cuantificados.
- El hiato apropiado en una acidosis metabólica es de 100 mEq/l, la mitad representa al amonio (el resto, los aniones que lo acompañan).

6. Evaluación a partir del cloro

La concentración plasmática de cloro normal es de 105 mEq/l para una natremia de 140 mEq/l (lo que representa el 75% de la natremia).

Cuando existe variación en la natremia puede haber variación de la concentración plasmática de cloro teórica que NO refleja alteraciones en el balance de cloro sino en el agua.

$$\text{Cloro normal corregido} = \text{Natremia medida} \times 0,75$$

Comparando entonces el cloro medido con el cloro normal corregido, se estima el déficit o exceso de cloro plasmático que realmente se debe a variaciones en la excreción del anión.

- **Si hay déficit de cloro**
 - Alcalosis metabólica
 - Adaptación fisiológica a la acidosis respiratoria
- **Si hay exceso de cloro**
 - Acidosis metabólica hiperclorémica
 - Adaptación fisiológica a la alcalosis respiratoria

TRASTORNO PRIMARIO	DEFECTO PRIMARIO	RESPUESTA COMPENSATORIA	RANGOS DE COMPENSACIÓN	LÍMITES
<i>Acidosis metabólica</i>	↓ [CO ₃ H ⁻]	Hiperventilación	pCO ₂ = 1,5 x [CO ₃ H ⁻] + 8 ± 2	pCO ₂ = 12-14 mmHg

Alcalosis metabólica

Concepto

Cuadro caracterizado por aumento del pH sérico debido a la pérdida de ácidos orgánicos y/o ganancia de bicarbonato. Presenta clínicamente pH arterial elevado, aumento de la concentración plasmática de HCO₃⁻ y aumento de la pCO₂ por hiperventilación compensadora.

Causas

Se exponen las principales causas de alcalosis metabólica.

<p>1. Pérdida de hidrogeniones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas digestivas <ul style="list-style-type: none"> - Vómitos, sonda nasogástrica - Tratamiento con antiácidos - Diarrea hipoclorémica • Pérdidas renales: <ul style="list-style-type: none"> - Diuréticos de asa o tiazidas - Hipermineralocorticismo - Corrección rápida de hipercapnia crónica - Dieta deficiente en cloruro - β-lactámicos - Síndrome lacto-alcalino - Movimiento intracelular de K⁺ - Hipokalemia - Alimentación tras inanición
<p>2. Retención de bicarbonato</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfusión masiva de sangre • Administración de bicarbonato • Síndrome lacteocalcalino
<p>3. Alcalosis de contracción</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diuréticos de asa o tiazidas • Pérdidas gástricas en pacientes con aclorhidria • Pérdidas de sudor en pacientes con fibrosis quística

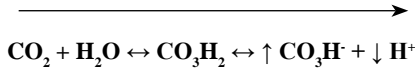


Diagnóstico

Se realiza con los siguientes parámetros:

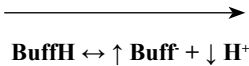
Alcalosis metabólica descompensada

La alcalosis metabólica se debe a una gran variedad de desórdenes, consecuencia de ganancia de bases (p. ej., administración de bicarbonato de sodio), pérdida de hidrogeniones (p. ej., vómitos) o ambas causas. La disminución de la concentración de hidrogeniones producirá un desplazamiento de la reacción representativa de las BBB hacia la derecha de la siguiente manera:



Quando se produce dicho cambio direccional de la reacción se generará bicarbonato para aumentar la concentración de hidrogeniones en un intento de restablecer el valor normal del pH. Esto tiende a disminuir la $p\text{CO}_2$, situación que se evita por una hipoventilación inicial que mantendrá el valor de $p\text{CO}_2$ dentro del límite normal.

El decremento de hidrogeniones también tendrá repercusión sobre las BBNB de la siguiente manera:

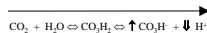
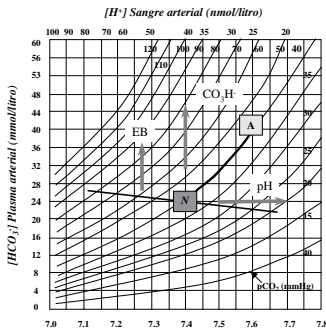


Al igual que la acidosis metabólica, las BBB actúan de modo sinérgico con las BBNB cediendo hidrogeniones y aumentando las concentraciones de BBT. En consecuencia, el EB se positivizará ya que las BBT serán mayores a las BBN.

$$\uparrow \text{EB} = \uparrow \text{BBR} - \text{BBN}$$

Las variables del estado ácido base que se encuentran alteradas en un paciente con alcalosis metabólica serán:

- El pH aumenta por la disminución inicial de la concentración de hidrogeniones.
- La $p\text{CO}_2$ permanece normal por la hipoventilación inicial.
- El bicarbonato se eleva, manifestación de la cesión de hidrógenos por parte de las BBT.
- El exceso de base es positivo por las razones ya mencionadas.



Parámetros de laboratorio

$$\text{pH} = \uparrow\uparrow$$

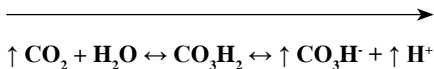
$$p\text{CO}_2 = \text{N}$$

$$\text{HCO}_3^- = \uparrow$$

$$\text{EB} = \uparrow$$

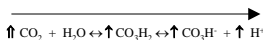
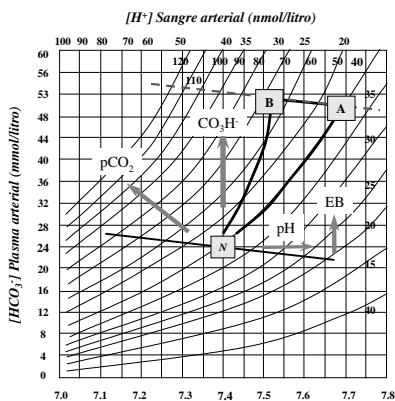
Alcalosis metabólica parcialmente compensada

La respuesta adaptativa compensatoria frente a una alcalosis metabólica es la hipoventilación. El objetivo que persigue dicha respuesta es aumentar la concentración de hidrogeniones para amortiguar el impacto de la alcalinidad sobre la función celular. Este objetivo es llevado a cabo desviando la reacción de las BBB hacia la derecha secundario al aumento de la $p\text{CO}_2$:



Las variaciones de los parámetros analíticos del EAB serán los siguientes:

- El pH disminuirá por incremento de la concentración de hidrogeniones.
- La $p\text{CO}_2$ estará incrementada, manifestación directa de la hipoventilación compensadora, que se mantendrá inicialmente para luego disminuir conforme las cifras de pH retornen a valores normales.
- El bicarbonato mostrará un incremento en sus concentraciones plasmáticas reflejando la mayor disociación del ácido carbónico. El bicarbonato aumentará en las primeras fases de compensación.



Parámetros de laboratorio

$$p\text{H} = \uparrow$$

$$p\text{CO}_2 = \uparrow$$

$$\text{HCO}_3^- = \uparrow \uparrow$$

$$\text{EB} = \uparrow$$

$$p\text{CO}_2 r = p\text{CO}_2 e$$

Banda de compensación

$$p\text{CO}_2 e = [\text{CO}_3\text{H}^-] \times 0.9 + 15 \pm 2$$



Diagnóstico diferencial

Para establecerlo deben evaluarse los siguientes parámetros:

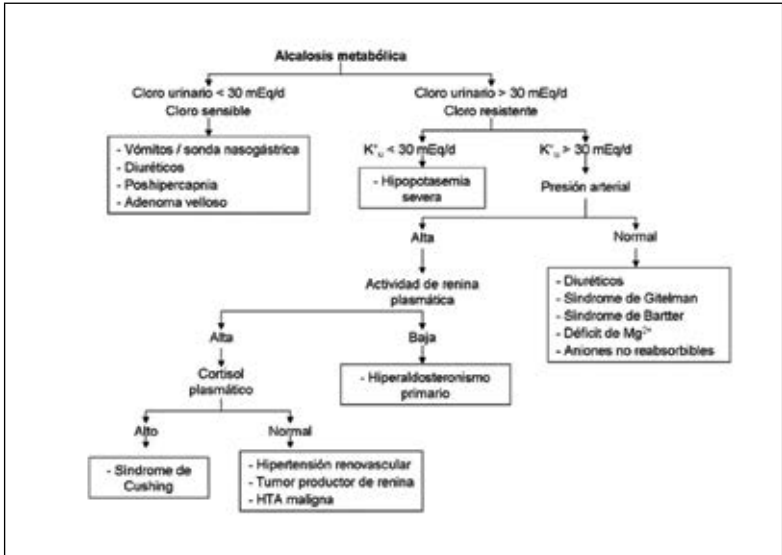
1. Cloro urinario
2. $p\text{CO}_2$ esperada

1. Cloro urinario

Utilidad

Permite clasificar a las alcalosis metabólicas en cloro sensible y cloro resistente

(continúa en la página siguiente)



2. pCO_2 esperada

$$pCO_2 \text{ esperada} = (HCO_3 \times 0,9) + 15 \pm 2$$

Utilidades

Permite reconocer un trastorno respiratorio asociado.

Clasificación de las alcalosis metabólicas según la pCO_2 esperada:

- Si la pCO_2 del paciente es mayor a la esperada, implica una acidosis respiratoria agregada.
- Si es menor a la esperada, implica una alcalosis respiratoria agregada.

TRASTORNO PRIMARIO	DEFECTO PRIMARIO	RESPUESTA COMPENSATORIA	RANGOS DE COMPENSACIÓN	LÍMITES
Alcalosis metabólica	$[CO_3H^-]$	Hipoventilación	$pCO_2 = 0,9 \times [CO_3H^-] + 15 \pm 2$	$pCO_2 = 55$ mmHg

Acidosis respiratoria

Concepto

Trastorno caracterizado por disminución del pH (a consecuencia del aumento de hidrogeniones), pCO_2 elevada e incremento variable en la concentración de HCO_3^- .



Causas

Se detallan las causas más frecuentes de acidosis respiratoria.

1. Inhibición del centro respiratorio medular
<ul style="list-style-type: none">• Aguda<ul style="list-style-type: none">- Fármacos opiáceos- Oxigenoterapia en EPOC- Paro cardíaco- Apnea del sueño• Crónica<ul style="list-style-type: none">- Síndrome de Pickwick- Lesiones del sistema nervioso central- Alcalosis metabólica
2. Trastornos de la pared torácica
<ul style="list-style-type: none">• Aguda<ul style="list-style-type: none">- Síndrome de Guillain Barré- Parálisis periódica- Miastenia gravis- Hipocalcemia o hipofosfatemia• Crónica<ul style="list-style-type: none">- Lesión de médula espinal (esclerosis múltiple, poliomielitis, etc.)- Obesidad- Cifoescoliosis
3. Obstrucción de las vías aéreas superiores
<ul style="list-style-type: none">• Cuerpo extraño• Broncoaspiración• Apnea obstructiva del sueño• Laringoespasma• Ventilación mecánica
4. Alteraciones del intercambio gaseoso alveolar
<ul style="list-style-type: none">• Aguda<ul style="list-style-type: none">- Exacerbación de neumopatía previa- Síndrome de distrés respiratorio del adulto- Edema agudo de pulmón cardiogénico- Asma- Neumotórax o hemotórax• Crónica<ul style="list-style-type: none">- EPOC- Obesidad extrema



Diagnóstico

Se realiza con los siguientes parámetros:

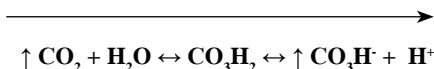
Acidosis respiratoria aguda descompensada

Normalmente el balance entre la producción celular de CO_2 y la ventilación alveolar está establecido para que la pCO_2 sea, aproximadamente, 40 mmHg. Pequeños cambios en la pCO_2 debidos a cambios en la producción de CO_2 pondrán en juego enseguida alteraciones en la ventilación mediada por quimiorreceptores para que la pCO_2 sea restaurada hacia lo normal. La respuesta ventilatoria es suficientemente eficiente para que cambios en la producción de CO_2 no modifiquen la pCO_2 .

Disturbios intrínsecos del sistema respiratorio pueden alterar la relación entre la producción de CO_2 y su excreción y, por lo tanto, modificar las cifras de pCO_2 . Algunos estímulos ocasionan una disminución primaria de la ventilación por supresión del centro del control respiratorio cerebral (p. ej., benzodiazepinas), del aparato respiratorio por sí mismo (p. ej., bloqueadores neuromusculares) o una alteración que imposibilita el normal intercambio de gases (p. ej., broncoconstricción) conduciendo a un incremento de la pCO_2 .

Es por esta razón que el denominador común que conduce a la instalación de las acidosis respiratorias es el incremento en la pCO_2 .

Dicho incremento modificará el desplazamiento de la reacción que ilustra el comportamiento de las BBB de la siguiente manera:

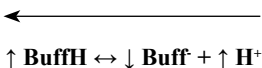


La acumulación de pCO_2 causa un cambio en el pH dentro de los 10 minutos de instalado el trastorno inicial.

Obsérvese que las modificaciones de la pCO_2 exhiben el mismo sentido que las modificaciones de las concentraciones de bicarbonato e hidrógenos, a diferencia de los trastornos metabólicos en donde el sentido de las modificaciones de las concentraciones de bicarbonato e hidrogeniones es opuesto a los cambios de la pCO_2 .

El incremento de los hidrogeniones producirá una acidosis. Los hidrógenos producidos, previo a la puesta en juego de los mecanismos compensatorios renales, son amortiguados rápidamente por las bases *buffers* disponibles en el plasma. Las BBB están absolutamente imposibilitadas para actuar como *buffers* ya que podrán captar hidrogeniones y actuar como amortiguadores si y solo si la reacción tuviera posibilidades de ser desviada hacia la izquierda.

Las BBnB serán las únicas funcionalmente capaces de la amortiguación inicial de la acidosis respiratoria

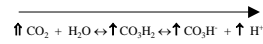
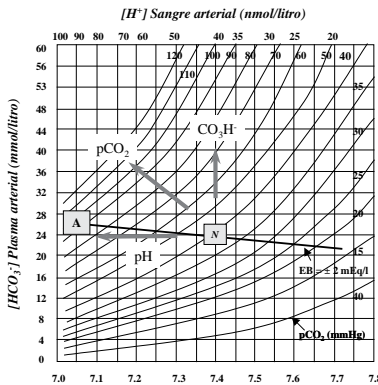


Esta disminución de las BBnB guarda una exacta proporción con el aumento de las BBB debido a que cada hidrógeno generado es acompañado por una molé-

cula de bicarbonato pero, a la vez, consume una base no bicarbonato. El resultado es que las BBB aumentan de forma concomitante, con una disminución de las BBnB proporcionalmente idéntica. Las BBR no tendrán modificaciones, mostrando igual concentración que las BBN. El EB será normal.

Las alteraciones de las variables del EAB serán las siguientes:

- El pH estará disminuido, reflejo de un aumento inicial de la pCO_2 .
- La pCO_2 estará aumentada ya que su modificación es la que originó el trastorno.
- El bicarbonato aumentará como manifestación del desplazamiento de la reacción hacia la derecha. Dicho incremento guarda (al igual que las modificaciones de la pCO_2 en los trastornos metabólicos) una predictibilidad que difiere del aumento constatado en las acidosis respiratorias crónicas, como veremos más adelante.
- El EB estará dentro del rango normal.



Parámetros de laboratorio

- $pH = \downarrow\downarrow$
- $pCO_2 = \uparrow\uparrow$
- $HCO_3^- = \uparrow$
- $EB = N$
- $HCO_3^- r = HCO_3^- e$

Banda de compensación
 Por cada 10 mmHg que se incrementa la pCO_2 el CO_3H aumenta en 1 mEq/l



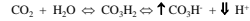
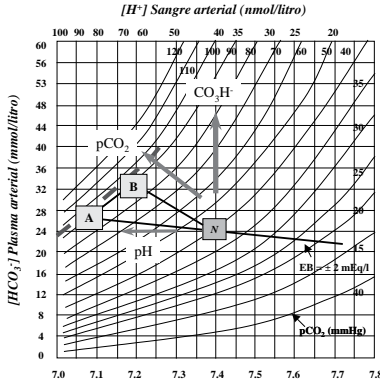
Acidosis respiratoria aguda parcialmente compensada

Ya instalada la acidosis respiratoria tiene lugar su compensación, con el fin de minimizar su impacto sobre las funciones celulares. En los trastornos del EAB de origen respiratorio son los cambios en las concentraciones séricas de bicarbonato los que reflejan la compensación a cargo de eventos renales. La hipercapnia estimula la secreción distal de hidrogeniones incrementando la excreción neta de ácido y la concentración plasmática de bicarbonato. Estos cambios explican las siguientes modificaciones:

- El pH mostrará un aumento respecto a su estado agudo, consecuencia de la mayor excreción de hidrógenos a nivel del túbulo renal distal.
- La pCO_2 permanecerá sin cambios ya que la compensación se efectúa *calcando* la isobara en la que comenzó la compensación (recuerde que en los trastornos metabólicos la compensación *calcaba* una línea paralela al EB).



- El bicarbonato aumentará como manifestación del estímulo de la reabsorción renal secundaria a la hipercapnia.
- El exceso de base comenzará a aumentar por la misma razón que justifica el punto anterior.



Parámetros de laboratorio

$\text{pH} = \downarrow$

$\text{pCO}_2 = \uparrow$

$\text{HCO}_3^- = \uparrow \uparrow$

$\text{EB} = \uparrow$

$\text{HCO}_3^- r = \text{HCO}_3^- e$

Banda de compensación

Por cada 10 mmHg que se incrementa la pCO_2 el CO_3H aumenta en 1 mEq/l

Diagnóstico diferencial de la acidosis respiratoria

Para establecerlo, deben evaluarse los siguientes parámetros:

1. Relación entre pCO_2 y bicarbonato
2. Delta pH sobre delta pCO_2 ($\Delta\text{pH} / \Delta\text{pCO}_2$)

1. Relación entre pCO_2 y bicarbonato

Utilidad

Permite reconocer un trastorno respiratorio crónico o agudo.

- Acidosis respiratoria aguda: por cada 10 mmHg de aumento de la pCO_2 , aumenta 1 mEq de CO_3H . Nunca por encima de 32 mEq/L.
- Acidosis respiratoria crónica: por cada 10 mmHg de aumento de la pCO_2 , aumenta 3,5 mEq de CO_3H .

2. Delta pH sobre delta pCO_2 ($\Delta\text{pH} / \Delta\text{pCO}_2$)

$$\frac{7,4 - \text{pH del paciente}}{40 - \text{pCO}_2 \text{ del paciente}}$$

Utilidades

- Sirve para diagnosticar trastornos metabólicos asociados al cuadro respiratorio.
- Puede utilizarse en trastornos agudos y crónicos ya que no requiere del bicarbonato en la ecuación.

(continúa en la página siguiente)

Clasificación de las acidosis respiratorias en base al $\Delta pH / \Delta pCO_2$

- Mayor a 0,008: Acidosis metabólica asociada
- Igual a 0,008: Acidosis respiratoria pura
- De 0,003 a 0,008: Alcalosis metabólica compensatoria
- Menor a 0,003: Alcalosis metabólica asociada

TRASTORNO PRIMARIO	DEFECTO PRIMARIO	RESPUESTA COMPENSATORIA	RANGOS DE COMPENSACIÓN	LÍMITES
<i>Acidosis respiratoria</i>	$\uparrow pCO_2$	\uparrow Reabsorción renal de CO_3H^-	<p><i>Aguda</i> $\Delta[CO_3H^-] = 1$ mEq/L por cada 10 mmHg que pCO_2</p> <p><i>Crónica</i> $\Delta[CO_3H^-] = 3,5 - 4$ mEq/L por cada 10 mmHg que pCO_2</p>	<p><i>Aguda</i> $[CO_3H^-] = 32$ mEq/L</p> <p><i>Crónica</i> $[CO_3H^-] = 45$ mEq/L</p>

Alcalosis respiratoria**Concepto**

Trastorno caracterizado por aumento del pH (a consecuencia de la disminución de la concentración de hidrogeniones), pCO_2 baja (hipocapnia) y disminución variable en la concentración de HCO_3^- .

Causas

Se exponen a continuación las causas más frecuentes de alcalosis respiratoria.

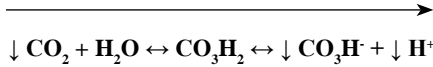
1. Inhibición del centro respiratorio

- Hipoxemia
 - Enfermedades pulmonares: neumonía, fibrosis, edema
 - Insuficiencia cardíaca
 - Anemias
 - Altura
- Ventilación artificial
- Estimulación directa del centro respiratorio:
 - Hiperventilación psicógena
 - Insuficiencia hepática
 - Sepsis por Gram negativos
 - Intoxicación por salicilatos
 - Sobrecorrección de una acidosis metabólica
- Embarazo
- Trastornos neurológicos: accidente cerebro-vascular, tumor pituitario, etc.



Alcalosis respiratoria aguda descompensada

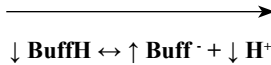
Entidades clínicas que conduzcan a un aumento de la frecuencia respiratoria (p. ej., estados de ansiedad) producirán una disminución del contenido de CO₂ que repercutirá de igual manera sobre la pCO₂. Consecuencia de tal disturbio es la modificación de la dirección de la siguiente reacción:



Obsérvese que el desplazamiento hacia la izquierda repercute en una disminución tanto del bicarbonato como de los hidrogeniones; precisamente este último es el factor principal que explica el aumento del valor de pH.

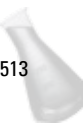
Al igual que la acidosis respiratoria, el cambio en el pH ocurre dentro de los 10 minutos de instalado el defecto inicial. Asimismo, los cambios en las concentraciones de bicarbonato e hidrogeniones muestran el mismo sentido, a diferencia de lo observado en los trastornos metabólicos.

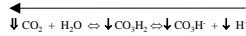
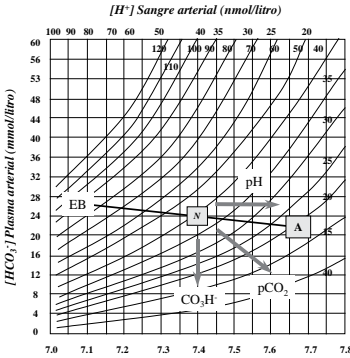
La disminución observada en la concentración de hidrogeniones modificará el comportamiento de las bases que funcionalmente pueden operar como tales, dichas bases están representadas por las BBnB. Las BBB no pueden actuar como tales ya que están incapacitadas para ceder hidrogeniones (reacción desplazada hacia la izquierda), situación que será revertida cuando la pCO₂ aumente. Por consiguiente:



El aumento de las BBnB es proporcional a la disminución de las BBB, de modo tal que el exceso de bases se encontrará dentro de límites normales porque las BBR serán iguales a las BBN. Los datos analíticos serán los siguientes:

- El pH aumentará por disminución secundaria de hidrogeniones a la disminución inicial de pCO₂.
- La pCO₂ se encontrará disminuida por la hiperventilación primaria que condujo al trastorno ácido base.
- El bicarbonato disminuirá conforme a la disminución de la pCO₂ inicial.
- El EB estará dentro del rango normal por lo explicado anteriormente.





Parámetros de laboratorio

$$pH = \uparrow \uparrow$$

$$p\text{CO}_2 = \downarrow$$

$$\text{HCO}_3^- = \downarrow$$

$$EB = N$$

$$\text{HCO}_3^- r = \text{HCO}_3^- e$$

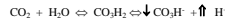
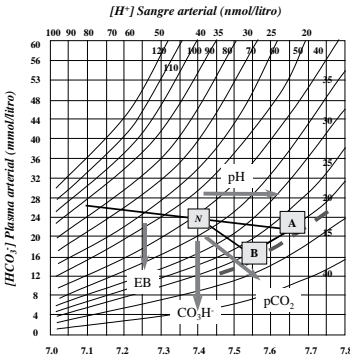
Banda de compensación

Por cada 10 mmHg que disminuye la $p\text{CO}_2$, el CO_3H disminuye en 3 mEq/l

Alcalosis respiratoria aguda parcialmente compensada

La alcalosis respiratoria aguda es sometida a compensación por el riñón, que modifica el manejo tubular de bicarbonato e hidrógenos. Dichas modificaciones son ocasionadas por la hipocapnia inicial, que disminuye la secreción de hidrógenos y aumenta la secreción de bicarbonato. La disminución de las concentraciones séricas de bicarbonato es un reflejo indirecto de la compensación renal de las alcalosis respiratorias. Así, los datos que caracterizan este trastorno ácido base son los siguientes:

- El pH se encontrará aumentado aunque en menor proporción que en el estado descompensado por la disminución de la secreción tubular de hidrogeniones.
- La $p\text{CO}_2$ no exhibirá cambios, ya que al igual que en la compensación de las acidosis respiratorias, esta compensa siguiendo la isobara de presión correspondiente al estado agudo.
- El bicarbonato disminuirá por la misma razón por la que incrementa la concentración sérica de hidrogeniones.
- El exceso de bases irá disminuyendo conforme el bicarbonato aumente su excreción renal estimulada por la hipocapnia.



Parámetros de laboratorio

$$pH = \uparrow$$

$$p\text{CO}_2 = \downarrow$$

$$\text{HCO}_3^- = \downarrow \downarrow$$

$$EB = \downarrow$$

$$\text{HCO}_3^- r = \text{HCO}_3^- e$$

Banda de compensación

Por cada 10 mmHg que disminuye la $p\text{CO}_2$, el CO_3H disminuye en 3 mEq/l

Diagnóstico diferencial de la alcalosis respiratoria

Para establecerlo deben evaluarse los siguientes parámetros:

1. Relación entre $p\text{CO}_2$ y bicarbonato
2. Delta pH sobre delta $p\text{CO}_2$ ($\Delta\text{pH}/\Delta p\text{CO}_2$)

1. Relación entre $p\text{CO}_2$ y bicarbonato
Utilidad

Permite reconocer un trastorno respiratorio crónico o agudo.

- Alcalosis respiratoria aguda: por cada 10 mmHg de disminución de la $p\text{CO}_2$ disminuye 3 mEq de CO_3H .
- Alcalosis respiratoria crónica: por cada 10 mmHg de disminución de la $p\text{CO}_2$ disminuye 5 mEq de CO_3H .

2. Delta pH sobre delta $p\text{CO}_2$ ($\Delta\text{pH}/\Delta p\text{CO}_2$)

$$\frac{7,4 \text{ pH del paciente}}{40 - p\text{CO}_2 \text{ del paciente}}$$

Utilidades

- Sirve para diagnosticar trastornos metabólicos asociados al cuadro respiratorio.
- Puede utilizarse en trastornos agudos y crónicos ya que no requiere del bicarbonato en la ecuación.

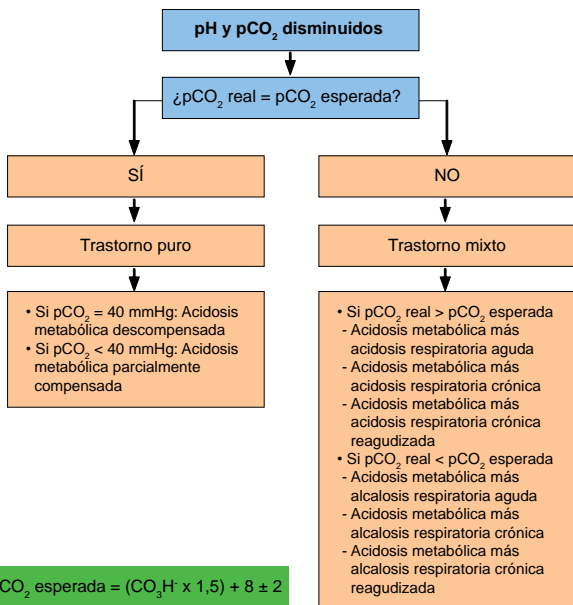
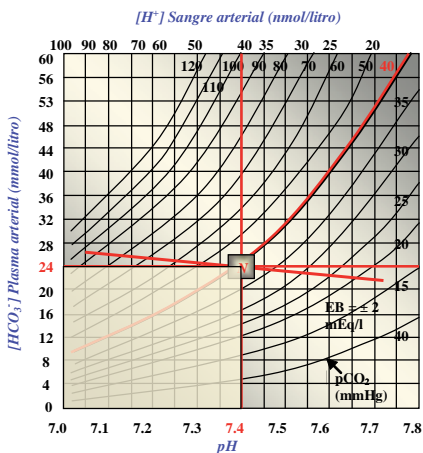
Clasificación de las acidosis respiratorias en base al $\Delta\text{pH}/\Delta p\text{CO}_2$

- Mayor a 0,008: Alcalosis metabólica asociada
- Igual a 0,008: Alcalosis respiratoria pura
- De 0,002 a 0,008 Acidosis metabólica compensatoria
- Menor a 0,002: Acidosis metabólica asociada

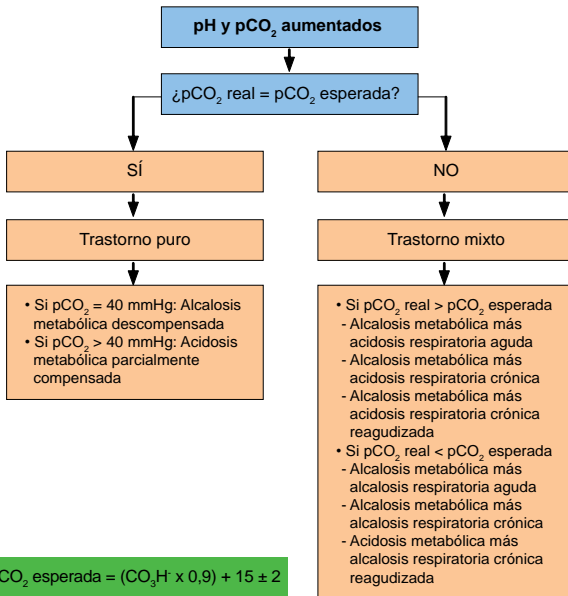
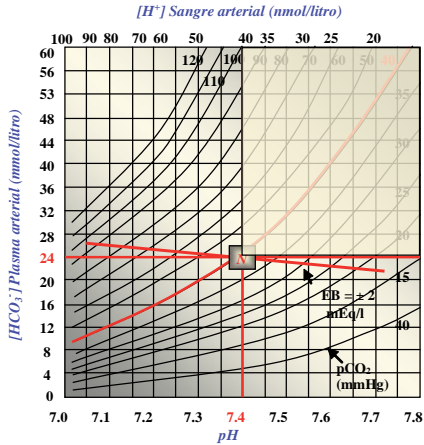
TRASTORNO PRIMARIO	DEFECTO PRIMARIO	RESPUESTA COMPENSATORIA	RANGOS DE COMPENSACIÓN	LÍMITES
Alcalosis respiratoria	$\downarrow p\text{CO}_2$	\downarrow Reabsorción renal de CO_3H	Aguda $\Delta[\text{CO}_3\text{H}^-] = \downarrow 3$ mEq/L por cada 10 mmHg que $\downarrow p\text{CO}_2$ Crónica $\Delta[\text{CO}_3\text{H}^-] = \downarrow 5$ mEq/L por cada 10 mmHg que $\downarrow p\text{CO}_2$	Aguda $[\text{CO}_3\text{H}^-] = 12-20$ mEq/L Crónica $[\text{CO}_3\text{H}^-] = 12-15$ mEq/L

DIAGNÓSTICOS DE LOS DESEQUILIBRIOS DEL ESTADO ÁCIDO-BASE

Posible acidosis metabólica



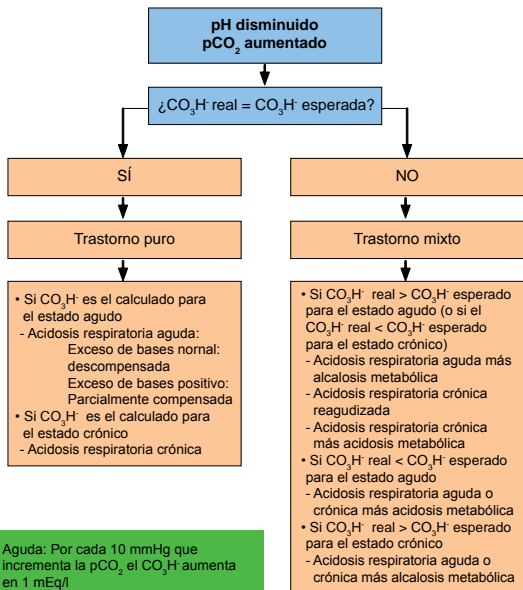
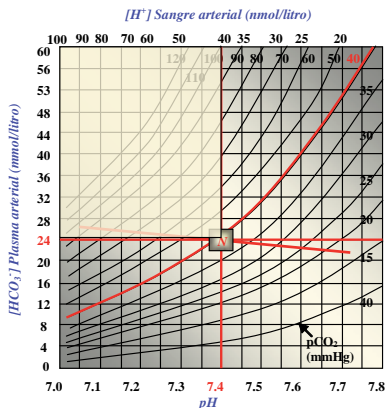
Possible alcalosis metabólica



$pCO_2 \text{ esperada} = (CO_3H \times 0,9) + 15 \pm 2$



Posible acidosis respiratoria

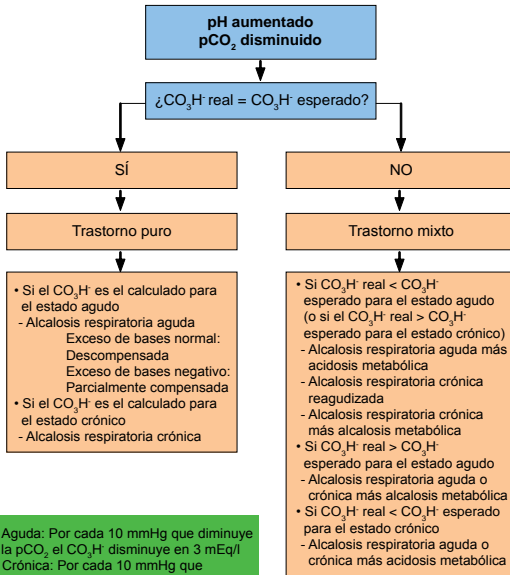
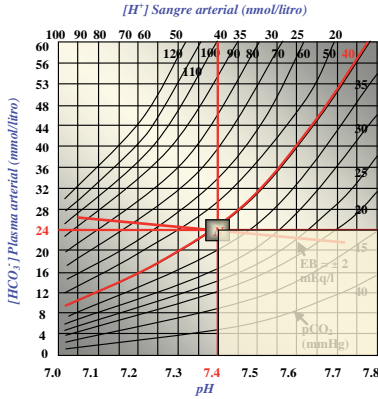


• Aguda: Por cada 10 mmHg que incrementa la pCO₂ el CO₃H aumenta en 1 mEq/l

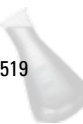
• Crónica: Por cada 10 mmHg que incrementa la pCO₂ el CO₃H aumenta en 3,5 mEq/l

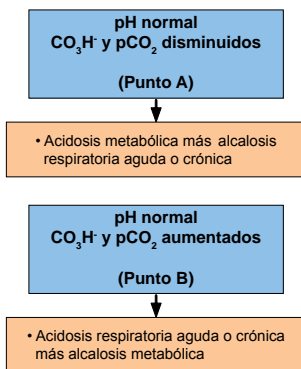
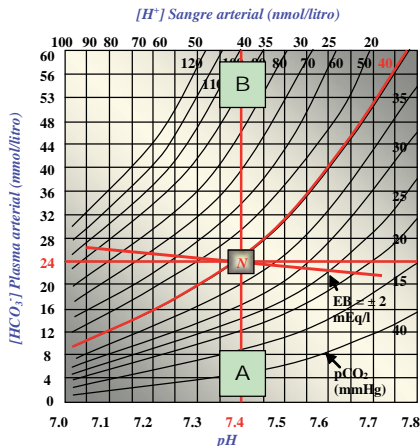


Possible alcalosis respiratoria



• Aguda: Por cada 10 mmHg que disminuya la pCO₂ el CO₃H⁻ disminuye en 3 mEq/l
• Crónica: Por cada 10 mmHg que disminuya la pCO₂ el CO₃H⁻ disminuye en 5 mEq/l





Consideraciones finales

- El diagnóstico de un trastorno ácido base se realiza con el cuadro clínico del paciente y los datos de laboratorio.
- La interpretación del EAB de un paciente NO se realiza con los datos numéricos únicamente.
- Deben evaluarse los antecedentes y la situación clínica del paciente.
- Alteraciones leves de las fórmulas usadas en la interpretación de estos trastornos no definen necesariamente trastornos dobles o triples.
- Ante cualquier duda razonable repetir la determinación.



Experiencia es el nombre que damos a nuestras equivocaciones.

OSCAR WILDE

NEFROLOGÍA



Gabriel I. Aranalde
Sergio A. Bartolomei

Revisores
Héctor Sarano
Elda Mollo
Gustavo López Gonzalez
Rubén Cavoduro

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Introducción

Síndrome clínico caracterizado por un deterioro brusco de la función renal, cuya expresión común es el incremento de la concentración de los productos nitrogenados en sangre. Para el funcionamiento renal son necesarias tres premisas: perfusión sanguínea adecuada, integridad del parénquima renal y permeabilidad de las vías excretoras. La alteración súbita de cualquiera de estos elementos puede ocasionar un deterioro de la función renal denominado *fracaso, insuficiencia o fallo renal agudo*. Dependiendo del elemento funcional alterado, la insuficiencia renal se catalogará como prerrenal si lo que falla es la perfusión renal; parenquimatososa o intrínseca, si la alteración radica en las estructuras renales; y obstructiva o posrenal, si el flujo urinario está interrumpido.

Índices urinarios

Un punto clave en el diagnóstico de estas entidades radica en la determinación de pruebas analíticas sencillas en sangre y orina que, de forma directa o aplicando diferentes índices diagnósticos, orientan hacia un origen de la insuficiencia renal.

VARIABLE	IR PRERRENAL	NTA	NTIA	IR GLOMERULAR	IR OBSTRUCTIVA	IR POR OCLUSIÓN ARTERIAL*
Osm_u (mOsm/kg)	> 400	< 350	\cong 300	\cong 400	300-400	300

(continúa en la página siguiente)

Na_u (mEq/l)	< 20	> 40	$\cong 20$	$\cong 30$	Variable	> 100
U_u/U_{pl}	> 10	< 10	< 10	Variable	10	1
Cr_u/Cr_{pl}	> 20	< 15	> 15	Variable	15	< 2
IIR	< 1	> 2,5 ^b	< 1 ó > 2	≤ 1	Variable	> 80
EF_{Na} (%)	< 1	> 2 ^b	< 1 ó > 2	≤ 1	Variable	> 80

IR: Insuficiencia renal; **NTA:** necrosis tubular aguda; **NTIA:** necrosis tubular intersticial aguda; **Osm_u:** Osmolaridad urinaria; **Na_u:** Sodio urinario; **U_u:** urea urinaria; **U_{pl}:** Urea plasmática; **Cr_u:** Creatinina urinaria; **Cr_{pl}:** Creatinina plasmática; **IIR:** Índice de insuficiencia renal; **EF_{Na}:** Excreción fraccional de sodio

^a Oclusión total de ambas arterias renales; de una en caso de riñón único funcional y casos de necrosis cortical bilateral

^b Se observan valores inferiores a 1 en casos de necrosis tubular aguda por contrastes radiológicos y pigmentos orgánicos

$$IFR = (Na_u \times Cr_{pl}) / Cr_u$$

$$EFNa = [(Na_u \times Cr_{pl}) / (Na_{pl} \times Cr_u)] \times 100$$

NEFROPATÍA POR CONTRASTE

Definición

Deterioro agudo de la función renal (insuficiencia renal no oligúrica y reversible) que sucede luego de la exposición al contraste radiológico caracterizado por:

1. Aumento de la concentración sérica de creatinina en un 25% con respecto al valor basal o incremento absoluto de 0,5 mg/dL (44,2 μ mol/L), 48 a 72 horas posteriores a la administración del contraste.
2. Máximo incremento de la creatinina sérica entre los 3 a 5 días de inyectado el medio de contraste.
3. Retorno de la concentración plasmática de creatinina a cifras basales a los 7-10 días de haber administrado la sustancia radiológica.

Factores de riesgo

- Alteración preexistente de la función renal
- Diabetes con falla renal
- Decremento del volumen intravascular
 - Insuficiencia cardíaca congestiva
 - Cirrosis hepática
 - Síndrome nefrótico



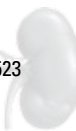
- Diuréticos (especialmente furosemida)
- Pérdidas inapropiadas de líquido
- Hipotensión prolongada
- Uso concomitante de diuréticos e inhibidores de la ECA
- Alteraciones metabólicas
 - Diabetes
 - Hiperuricemia
 - Hipercolesterolemia
 - Hipercalcemia
- Medios de contraste
 - Grandes volúmenes
 - Alta osmolaridad
 - Administración repetida dentro de las 72 horas
- Edad > 70 años
- Hipertensión
- Proteinuria
- Sepsis
- Alergia atópica
- Arterioesclerosis
- Mieloma múltiple
- Hipoalbuminemia
- Inyección intraarterial
- Historia previa de nefropatía por contraste
- Quimioterapia previa
- Drogas
 - Nefrotóxicos directos: Aminoglucósidos, ciclosporina A, anfotericina, cisplatino, vancomicina, etc.
 - Inhibidores del efecto vasodilatador de las prostaglandinas: DAINES, etc.

ECA: enzima convertidora de angiotensina; **DAINES:** drogas antiinflamatorias no esteroideas

Evaluación de riesgo de la nefropatía inducida por contraste

FACTORES DE RIESGO	INTEGER SCORE
Hipotensión ¹	5
Balón intraarterial	5
Insuficiencia cardíaca congestiva ²	5
Edad > 75	4
Anemia ³	3
Diabetes	3
Volumen del medio de contraste	1 por cada 100 mL administrados

(continúa en la página siguiente)



Concentración sérica de creatinina > 1,5 mg/dL	4
Velocidad de filtración glomerular calculada ⁴	2 para 40-60 mL/min/1,73 m ² 4 para 20-40 mL/min/1,73 m ² 6 para < 20 mL/min/1,73 m ²

¹ Presión arterial sistólica < 80 mmHg

² Clase III-IV según la clasificación de la *New York Heart Association* o historia de edema agudo de pulmón

³ Hematocrito < 39% para el hombre y < 36% para la mujer

⁴ Estimado según la fórmula de *Modification of Disease in Renal Disease*

SISTEMA DE GRADACIÓN (<i>SCORING</i>) DE LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE		
SCORE DE RIESGO	RIESGO DE NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE (%)	RIESGO DE DIÁLISIS (%)
0-6	7,5	0,04
6-10	14,0	0,12
11-16	26,1	1,09
> 16	57,3	12,8

Prevención

Se incluyen únicamente los últimos siete estudios randomizados publicados. Aunque todos mostraron reducciones estadísticamente significativas del riesgo de nefropatía por contraste, ninguno tuvo poder significativo para detectar reducciones en la tasa de mortalidad y/o la necesidad de terapia dialítica.



Hidratación adecuada

- Solución fisiológica 150 mL/hora 4 horas precontraste y 6 horas poscontraste ¹
- **Solución fisiológica 1 mL/kg/hora 12 horas pre y poscontraste** ²
- Solución fisiológica al medio (CINa 0,45%) 1 mL/kg/hora 12 horas precontraste y poscontraste ^{3*}
- Cloruro de sodio 154 mEq en 1 000 mL dextrosa al 5% a 3 mL/kg 1 hora precontraste y 1 mL/kg/hora durante la exposición al contraste y 6 horas poscontraste ⁴
- Ingesta de 2 litros de líquido día ^{5,6}
- Solución fisiológica a 50-125 mL/hora comenzando al menos 2 horas precontraste y 6 horas poscontraste ⁷

N-acetilcisteína

- 1 000 mg VO precontraste y 4 horas poscontraste ¹
- 150 mg/kg en 500 mL de solución fisiológica durante 30 minutos precontraste y 50 mg/kg en 500 mL de solución fisiológica durante 4 horas poscontraste ²
- **1 200 mg VO 1 hora precontraste y 1 200 mg VO 3 horas poscontraste** ³

(continúa en la página siguiente)

Bicarbonato de sodio (CO₃HNa)

- 154 mEq en 1 000 mL dextrosa al 5% a 3 mL/kg 1 hora precontraste y 1 mL/kg/hora durante la exposición al contraste y 6 horas poscontraste ^{4 §}

Medio de contraste

- Utilizar medio de contraste de baja osmolaridad, no iodado

Teofilina

- 200 mg en 100 mL de solución fisiológica EV 30 minutos previos al contraste ^{5,6}

Ácido ascórbico

- 3 g VO 2 horas previas al contraste y 2 g la noche y la mañana posteriores a la realización del contraste ⁷

Metformina

- En pacientes con *clearance* de creatinina < 60 mL/min debe suspenderse la droga previamente o en el momento del estudio, retirarla durante las 48 horas posteriores a la administración de contraste y reinstaurarla sólo si la función renal permanece estable (incremento < 25% del valor basal). En general es innecesario suspenderla 48 horas previo al contraste (especial cuidado en pacientes con disfunción renal aguda o severa) [^]
- En pacientes con *clearance* de creatinina > 60 mL/min que reciben grandes volúmenes de contraste (> 100 mL) suspender la metformina durante 48 horas posteriores al estudio ⁸

* Se demostró que la solución fisiológica es superior a la solución salina al medio para la prevención de la nefropatía por contraste (Mueller C, Buerkle G, *et al.* "Prevention of Contrast Media-Associated Nephropathy. Randomized Comparison of 2 Hydration Regimens in 1620 Patients Undergoing Coronary Angioplasty". *Arch Intern Med.* 2002; 162:329-336) § 154 mEq de CO₃HNa pueden obtenerse de 154 mL de una solución 1 M o de 25,6 mL de una solución 1/6 M

[^] La vida media de la metformina es de 1,5-4,9 horas y el 90% es eliminada en 12 horas.

¹ Ochoa A, Pellizzon G, Addala S, *et al.* "Abbreviated dosing of N-acetylcysteine prevents contrast-induced nephropathy after elective and urgent coronary angiography and intervention". *J Interv Cardiol.* 2004; 17:159-165.

² Baker CS, Wragg A, Kumar S, *et al.* "A rapid protocol for the prevention of contrast-induced renal dysfunction: the RAPPID study". *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:2114-2118.

³ Durham JD, Caputo C, Dokko J, *et al.* "A randomized controlled trial of N-acetylcysteine to prevent contrast nephropathy in cardiac angiography". *Kidney Int.* 2002; 62:2202-2207.

⁴ Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, *et al.* "Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial". *JAMA.* 2004; 291:2328-2334.

⁵ Huber W, Schiepek C, Ilgmann K, *et al.* "Effectiveness of theophylline prophylaxis of renal impairment after coronary angiography in patients with chronic renal insufficiency". *Am J Cardiol.* 2003; 91:1157-1162.

⁶ Huber W, Ilgmann K, Page M, *et al.* "Effect of theophylline on contrast material-nephropathy in patients with chronic renal insufficiency: controlled, randomized, double-blinded study". *Radiology.* 2002; 223:772-779.

⁷ Spargias K, Alexopoulos E, Kyrzopoulos S, *et al.* "Ascorbic acid prevents contrast-mediated nephropathy in patients with renal dysfunction undergoing coronary angiography or intervention". *Circulation.* 2004; 110:2837-2842.

⁸ Benko A, M Fraser-Hill. "Consensus Guidelines for the Prevention of Contrast Induced Nephropathy". *Canadian Association of Radiologists*. 2004.

FÓRMULAS HABITUALMENTE UTILIZADAS EN LA EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON ALTERACIÓN RENAL

<i>Excreción fraccional de sodio</i> *	$EFNa = [(Na_u \times Cr_{pl}) / (Na_{pl} \times Cr_u)] \times 100$												
<i>Índice de falla renal</i> *	$(Na_u \times Cr_{pl}) / Cr_u$												
<i>Clearance de creatinina</i>	Ecuación de Cockcroft & Gault ** $\frac{[140 - \text{edad (años)}] \times [\text{peso (kilos)}] \times (0,85 \text{ en mujeres})}{72 \times \text{creatinina plasmática (mg\%)}}$												
	Ecuación de Levey y col. $170 \times (Cr_p^{-0,999}) \times (\text{edad}^{-0,176}) \times [0,762 \text{ (si es mujer)}] \times [1,18 \text{ (si es de raza negra)}] \times (\text{nitrógeno ureico}^{-0,17}) \times (\text{albúmina}^{+0,318})$												
	Ecuación de Levey y col. modificada $186,3 \times (Cr_p^{-1,154}) \times (\text{edad})^{-0,203} \times [1,212 \text{ (si es de raza negra)}] \times [0,742 \text{ (si es mujer)}]$												
	$186 \times Cr_s^{-1,154} \times \text{Edad}^{-0,203} \times [1,210 \text{ si es de raza negra}] \times [0,742 \text{ si es mujer}] \text{ (MDRD)}$												
<i>Peso ideal</i>	Hombres: $[0,73 \times \text{altura en cm}] - 59,42$ Mujeres: $[0,65 \times \text{altura en cm}] - 50,74$												
<i>Clearance de creatinina en obesos masculinos</i>	$\frac{(146 - \text{edad}) \times [(0,287 \times \text{peso}) + (9,74 \times \text{altura}^2)]}{6 \times \text{creatinina plasmática}}$												
<i>Clearance de creatinina en pacientes obesos mórbidos</i>	$\frac{(137 - \text{edad}) \times [(0,285 \times \text{peso}) + (12,1 \times \text{altura}^2)]}{5 \times \text{creatinina plasmática}}$												
<i>Índice de masa corporal</i>	$IMC = \frac{\text{peso (kilos)}}{\text{altura (metros)}^2}$												
<i>Sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida según el índice de masa corporal (IMC), de acuerdo a la OMS</i>													
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>IMC</th> <th>Peso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>< 18,5</td> <td>Bajo peso</td> </tr> <tr> <td>18,5-24,9</td> <td>Peso normal</td> </tr> <tr> <td>25-29,9</td> <td>Sobrepeso</td> </tr> <tr> <td>30-39,9</td> <td>Obesidad</td> </tr> <tr> <td>≥ 40</td> <td>Obesidad mórbida</td> </tr> </tbody> </table>	IMC	Peso	< 18,5	Bajo peso	18,5-24,9	Peso normal	25-29,9	Sobrepeso	30-39,9	Obesidad	≥ 40	Obesidad mórbida
IMC	Peso												
< 18,5	Bajo peso												
18,5-24,9	Peso normal												
25-29,9	Sobrepeso												
30-39,9	Obesidad												
≥ 40	Obesidad mórbida												



(continúa en la página siguiente)

<i>Agua corporal total</i>	Fórmula simplificada *** 0,5-0,6 x peso corporal			
	Fórmula de Watson Hombre: 2,447 – (0,09516 x edad) + (0,1074 x altura) + (0,3362 x peso) Mujer: 2,097 + (0,1069 x altura) + (0,2466 x peso)			
	Fórmula de Hume Hombre: (0,194786 x altura) + (0,296785 x peso) – 14,012934 Mujer: (0,34454 x altura) + (0,183809 x peso) – 35,270121			
<i>Clearance osmolar</i>	$\frac{\text{Osm}_u \times V \text{ (mL/min)}}{\text{Osm}_s}$			
<i>Clearance de agua libre</i>	Diuresis – Clearance Osm. Diuresis – [(Osm. urinaria x diuresis) / (Osm. plasma)] Diuresis [1 – (Osm. urinaria / Osm. plasma)]			
<i>Clearance de agua libre de electrolitos</i>	C H₂O = Volumen de orina [1 – (Na⁺_u + K⁺_u / Na_p)]			
<i>Osmolaridad plasmática</i>	1,85 [Na⁺]_p + 1,84 [K⁺]_p + [glucosa/18 (en mg%)] + [urea/6 (en mg%)] + 1,15 [Ca²⁺]_p (en mg%) + 1,17 [Mg²⁺]_p (en mg%)			
	2 [Na⁺]_p + [glucosa (en mg%) / 18] + [urea (en mg%) / 6]			
	290 ± 10 mOsm/kg de H₂O			
<i>Osmolaridad plasmática eficaz (tonicidad)</i>	Osm_p = 2 [Na⁺]_p + [Glucosa(mg%)/18] Osm_p = 285 ± 10 mOsm/kg de H₂O			
<i>Proteinuria</i>	ESTADIO DE LA NEFROPATÍA	PROTEINURIA DE 24 HORAS	ÍNDICE ALBÚMINA/ CREATININA	ORINA MINUTADA
	<i>Normal</i>	< 30 mg/24 hs.	< 30 mg/g creatinina	< 20 µg/min
	<i>Microalbuminuria (nefropatía incipiente)</i>	30-300 mg/24 hs.	30-300 mg/g creatinina	20-200 µg/min
	<i>Macroalbuminuria (nefropatía establecida)</i>	> 300 mg/24 hs.	>300 mg/g creatinina	> 200 µg/min

* Estos criterios no tienen validez en presencia de enfermedad renal previa. Puede verse un índice de falla renal < 1 y una excreción fraccional de sodio < 1 en NTA por sustancia de contraste o pigmentos orgánicos.

** Multiplicar por 0,85 si es mujer. Solo puede utilizarse cuando la función renal se encuentra estable (no utilizar en IRA). Es más específico si se calcula con el peso ideal.

*** 0,5: hombre joven; 0,6: mujeres, ancianos y obesos.

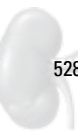
Consideraciones acerca de la osmolaridad urinaria

Osmolaridad calculada vs. osmolaridad medida

Un adulto bajo una dieta con cantidades medias de proteínas y sal, excreta, aproximadamente, 1 200 mOsm de solutos por día. De esta cantidad, alrededor de 500 mOsm son representados por la urea y el resto (700 mOsm) por el sodio, el potasio y el amonio con sus aniones asociados; el amonio se encuentra en altas concentraciones en orina ya que constituye la mezcla reguladora principal a este nivel. En consecuencia, **el cálculo de la osmolaridad urinaria basado solo en la urea, el sodio y el potasio urinarios dista de la osmolaridad real** al no incluir la concentración urinaria de amonio en el cálculo.

Valor normal de la osmolaridad urinaria

Con una dieta libre de electrolitos y baja en proteínas, la excreción de solutos diarios puede caer hasta 200 mOsm, en tanto que con una dieta rica en proteínas junto a una máxima estimulación de la ADH se puede alcanzar la máxima concentración urinaria, que está determinada por la hipertonicidad medular, que ronda los 1 200 mOsm/l. Por lo tanto, **es imposible especificar un valor normal de osmolaridad urinaria**, ya que los osmoles excretados varían ampliamente con la ingesta.



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSES RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
ANTIMICROBIANOS							
Aminoglucósidos							
<i>Amikacina</i> *	R	5 mg/kg/8 hs.	I D	70-100% 8-12 hs.	30-70% 12 hs.	20-30% 24-48 hs.	H: 2/3 dosis P: 30% / 24 hs.
<i>Gentamicina</i> *	R	1 mg/kg/8 hs.	I D	70-100% 8-12 hs.	30-70% 12 hs.	20-30% 24-48 hs.	H: 2/3 dosis P: 30% / 24 hs.
<i>Tobramicina</i> *	R	1 mg/kg/8 hs.	I D	70-100% 8-12 hs.	30-70% 12 hs.	20-30% 24-48 hs.	H: 2/3 dosis P: 30% / 24 hs.
Cefalosporinas							
<i>Cefazolina</i>	R	0,5-1,5 g/6-8 hs.	I	6-8 hs.	12 hs.	24-48 hs.	H: dosis posHD P: no
<i>Cefotaxima</i>	R (H)	1 g/6 hs.	I	6 hs.	8-12 hs.	48-72 hs.	H: 1 g P: no
<i>Ceftazidima</i>	R	1 g/8-12 hs.	I	8-12 hs.	24-48 hs.	24 hs.	H: 1 g P: como 10-50 mL/min
<i>Ceftriaxona</i> *	R (H)	1 g/12 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Cefturoxima</i>	R	0,75-1,5 g/8 hs.	I	8 hs.	8-12 hs.	12-24 hs.	H: dosis posHD P: no
Macrólidos							
<i>Eritromicina</i>	H	250-500 mg/6-12 hs.	D	100%	100%	50-75%	H: no P: no
Penicilinas							

(continúa en la página siguiente)

FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL							
FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSES RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Amoxicilina</i>	R (H)	500 mg/8 hs.	I	8 hs.	8-12 hs.	12 hs.	H: dosis posHD
<i>Penicilina G</i>	R (H)	0,5-4 mill. U//6 hs.	D	100%	75%	25-50%	H: dosis posHD P: como <10 mL/min
<i>Piperacilina</i>	R	3-4 g/6 hs.	I	4-6 hs.	6-8 hs.	8 hs.	H: dosis posHD P: como <10 mL/min
<i>Ticarcilina</i>	R	3 g/4 hs.	D I	66-100% 4 hs.	33-66% 8 hs.	33% 12 hs.	H: 3 g posHD P: como <10 mL/min
Quinolonas							
<i>Ciprofloxacina</i>	H (R)	500-750	D	100%	50%	33%	H: 250 mg P: como 10-50 mL/min
<i>Norfloxacina</i>	H (R)	mg/12 hs.	I	12 hs.	12-24 hs.	24 hs.	H: no P: no
<i>Ofloxacino</i>	R	200 mg/12 hs.	D	100%	50%	25%	H: dosis posHD P: no
Tetraciclinas							
<i>Doxiciclina</i>	H (R)	100-200 mg/24 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Tetraciclina</i>	R (H)	250-500 /6 hs.	I	6-8 hs.	12-24 hs.	Evitar	H: no P: no
Otros antibióticos							
<i>Aztreonam</i>	R	1-2 g/8-12 hs.	D	100%	50-75%	25%	H: 0.5 g P: como < 10 mL/min
<i>Clindamicina</i>	H	150-300 mg/6 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no

(continúa en la página siguiente)



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSES RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Imipenem</i>	H (R)	0,25-1 g/6 hs.	D	100%	50%	25%	H: dosis posHD P: no
<i>Metronidazol</i>	H (R)	7,5 mg/kg/6 hs.	D	100%	100%	100%	H: dosis posHD P: no
<i>Sulfametoxazol</i>	R (H)	800 mg/12 hs.	I	12 hs.	12-24 hs.	24 hs.	H: 50% dosis posHD P: no
<i>Teicoplanina</i>	R	6 mg/kg/24 hs.	I	24 hs.	48 hs.	72 hs.	H: no P: no
<i>Trimetoprim</i>	R (H)	160 mg/12 hs.	I	12 hs.	12-24 hs.	24 hs.	H: 50% dosis posHD P: no
<i>Vancomicina*</i>	R (H)	1 g/12 hs.	I	12-24 hs.	2-7 d	7-10 d	H: como < 10 mL/min P: como < 10 mL/min
Antituberculosos							
<i>Etiambutol</i>	R (H)	15 mg/kg/24 hs.	D	100%	50%	25-50%	H: dosis posHD P: como 10-50 mL/min
<i>Isoniacida</i>	R (H)	5 mg/kg/24 hs.	D	100%	75-100%	50%	H: dosis posHD
<i>Pirazinamida</i>	H	15-30 mg/kg/24 hs.	I	24 hs.	24 hs.	72 hs.	H: dosis posHD P: ?
<i>Rifampicina</i>	H (R)	600 mg/24 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
Antifúngicos							
<i>Anfotericina B</i>	?	0,3-0,5 mg/kg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no

(continúa en la página siguiente)

FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL							
FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSIS NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Fluconazol</i>	R	50-200 mg/día	D	100%	50%	25%	H: no P: no
<i>Fluocitosina</i>	R	150 mg/kg/día	D I	25-50 mg/kg 12-24 hs.	25-50 mg/kg 12-24 hs.	50 mg/kg 24-48 hs.	H: dosis posHD P: como < 10 mL/min
<i>Ketoconazol</i>	H	200-400 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
Antiparasitarios							
<i>Cloroquina</i>	H (R)	1,5 g en 3 días	D	100%	100%	50%	H: no P: no
<i>Pentamidina</i>	H	4 mg/kg/día	I	24 hs.	24-36 hs.	48 hs.	H: no P: no
<i>Quinina</i>	H	10 mg/kg/8 hs.	I	8 hs.	8-12 hs.	24 hs.	H: no P: no
Antivíricos							
<i>Aciclovir</i>	R	5 mg/kg/8 hs.	D I	5 mg/kg 8-12 hs.	5 mg/kg 12-24 hs.	2,5 mg/kg 24 hs.	H: dosis posHD P: como < 10 mL/min
<i>Ganciclovir</i>	R	2,5 mg/kg/8 hs.	I	8-12 hs.	24 hs.	48-96 hs.	H: dosis posHD P: como < 10 mL/min
ANALGÉSICOS Y ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES (AINES)							
<i>Ácido acetilsalicílico</i>	H (R)	650 mg/4 hs.	I	4 hs.	4-6 hs.	Evitar	H: dosis posHD P: no
<i>Diclofenac</i>	H	25-75 mg/12 hs.	D	4 hs.	100%	100%	H: no P: no

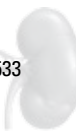
(continúa en la página siguiente)



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSIS RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Ibuprofeno</i>	H	800 mg/8 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Indometacina</i>	H	25-50 mg/8 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Meperidina</i>	H	50-100 mg/3-4 hs.	D	100%	75%	50%	H: no P: no
<i>Morfina</i>	H	20-25 mg (PO) 2-10 mg IV /4 hs.	D	100%	75%	50%	H: no P: no
<i>Paracetamol</i>	H	650 mg/4 hs.	I	4 hs.	6 hs.	8 hs.	H: 50% dosis P: no
FÁRMACOS DEL SNC							
<i>Carbamacepina*</i>	H (R)	200-1 200 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Clonacepam</i>	H	1,5 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Clorfeniramina</i>	H	4 mg/4-6 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Diacepam</i>	H	5-40 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Difenhidramina</i>	H	25-50 mg/6-8 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Fenitoína*</i>	H	300-400 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no

(continúa en la página siguiente)



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL						
FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSIS FR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN
<i>Fenobarbital</i> *	H (R)	50-100 mg/8-12 hs.	D I	100%	100% 8-12 h	50% 12 h
FÁRMACOS CARDIOVASCULARES						
Antiarrítmicos						
<i>Amiodarona</i>	H	200-600 mg/día	D	100%	100%	100%
<i>Lidocaina</i> *	H	1 mg/kg/IV.	D	100%	100%	100%
<i>Procainamida</i> *	R (H)	350-400 mg/3-4 hs.	I		6-12 hs.	12-24 hs.
Cardiotónicos						
<i>Digitoxina</i> *	R (H)	0,25-0,5 mg/día	I	24 hs.	24 hs.	48 hs.
<i>Digitoxina</i>	H (R)	0,1-0,2 mg/día	D	100%	100%	10%
Hipotensores						
<i>Atenolol</i>	R	50-100 mg/día	D	100%	50%	25%
<i>Captopril</i>	R (H)	25-50 mg/8 hs.	D I	100%	75% 12 hs.	75% 24 hs.
<i>Enalapril</i>	H	5-10 mg/12 hs.	D	100%	75-100%	50%
<i>Lisinopril</i>	R	5-10 mg/día	D	100%	50-75%	25-50%

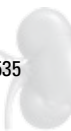
(continúa en la página siguiente)



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL

FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSES RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Diltiazem</i>	H	30-90 mg/8 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Doxazosina</i>	?	1-16 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Nifedipina</i>	H	10-30 mg/8 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Propranolol</i>	H	80-160 mg/12 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
HIPOLIPEMIANTES							
<i>Clofibrato</i>	H (R)	500-1 000 mg/12 hs.	I	12 hs.	12-24 hs.	Evitar	H: no P: no
<i>Lovastatina</i>	H	20-80 mg/24 hs.	D	100%	100%	100%	H: no P: no
OTROS							
<i>Azatioprina</i>	H	1,5-2,5 mg/kg/día	D	100%	75%	50%	H: dosis posHD P: ?
<i>Ciclofosfamida</i>	H	1-5 mg/kg/día	D	100%	100%	75%	H: 50% dosis P: ?
<i>Ciclosporina</i>	H	3-10 mg/kg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Cimetidina</i>	R	400 mg/12 hs.	D	75-100%	50-75%	25-50%	H: no P: no
<i>Cisplatino</i>	R	20-120 mg/m ²	D	100%	75%	50%	H: dosis posHD P: ?

(continúa en la página siguiente)



FÁRMACOS EN LA INSUFICIENCIA RENAL							
FÁRMACO	ELIMINACIÓN ¹	DOSIS RR NORMAL ²	MÉTODO ³	> 50 ML/MIN	10-50 ML/MIN	< 10 ML/MIN	SUPLEMENTO DIÁLISIS ⁴
<i>Metoclopramida</i>	H (R)	10-15 mg/6 hs.	D	75-100%	75%	50%	H: no P: no
<i>Metroxato</i>	R	Variable	D	100%	50%	Evitar	H: no P: no
<i>Omeprazol</i>	H	20-40 mg/día	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Ondansetron</i>	H (R)	0,15 mg/kg	D	100%	100%	100%	H: no P: no
<i>Pentoxifilina</i>	H	400 mg/8 hs.	I	8 hs.	8-12 hs.	24 hs.	H: ? P: ?
<i>Ranitidina</i>	R	150-300 mg/día	D	50-100%	50%	25%	H: 50% dosis P: no
<i>Teofilina*</i>	H	200-400 mg/12 hs.	D	100%	100%	100%	H: 50% dosis P: ?
<i>Warfarina</i>	H	2-10 mg/7 día	D	100%	100%	100%	H: no P: no

¹ Eliminación predominante: **H**: hepático; **R**: renal. La letra entre paréntesis indica eliminación menos importante, pero significativa.

² Las dosis indicadas en la tabla son meramente orientativas.

³ Método de ajuste de dosis: **I**: intervalo de dosis; **D**: reducción de dosis.

⁴ Se indica la modalidad de diálisis que precisa suplementos (**H**: hemodiálisis; **P**: diálisis peritoneal; **posHD**: poshemodiálisis).

* Fármacos que precisan monitorización plasmática debido a su escaso margen terapéutico.

Fármacos que NO necesitan ajuste en la insuficiencia renal

<p>Agentes neuromusculares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Atracurio, etomidato, propofol, succinilcolina, vecuronio 	<p>βbloqueantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dilevadol, esmolol, labetalol, meprolol, penbutolol, pindolol, propranolol, timolol <p>Bloqueantes de los canales del calcio</p>
<p>Analgésicos no narcóticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metocarbamol 	<p>Bloqueantes de los canales del calcio</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amlodipino, felodipino, diltiazem, isradipina, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino, nitrendipino, verapamilo
<p>Antiarrítmicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amiodarona, lidocaína, mexiletina, moricizina, propafenona 	<p>Broncodilatadores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bitolterol, ipratropio, teofilina
<p>Anticoagulantes y agentes antiplaquetarios</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dipiridamol, heparina, estreptocinasa, ticlopidina, uroquinasa, warfarina, activador del plasminógeno tisular 	<p>Digitálicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Digitoxina
<p>Anticonvulsiantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carbamacepina, ácido valproico, fenitoína, oxacarbamacepina, ácido valproico 	<p>Diuréticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bumetanida, indapamida, metolazona, piretanida
<p>Antidepresivos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amoxapina, bupropion, fluoxetina 	<p>Fenotiacinas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clorpromacina, prometacina
<p>Antidepresivos tricíclicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amitriptilina, imipramina, doxepina, desipramina, nortriptilina, imipramina, clomipramina, protriptilina 	<p>Gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cisaprida, ondasetron, proclorperazina, emprostril, lansoprazol, misoprostol, omeprazol
<p>Antihistamínicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Astemizol, bronfeniramina, clorfeniramina, difenhidramina, orfenadrina, oxatamide, promtazina, terfenadina 	<p>Hipoglucemiantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acarbosa, glicacida, tolazamida, tolbutamida
<p>Antiinflamatorios no esteroideos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diclofenaco, etodolaco, flurbiprofeno, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno, ketorolaco, naproxeno, feniilbutazona, piroxicam, sulindaco, tolmetín, ácido mefenámico, ácido meclofenámico 	<p>Inhibidores de la enzima de conversión</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fosinopril

(continúa en la página siguiente)

<p>Antineoplásicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Busulfán, citarabina, daunorrubicina, fluorouracilo, doxubicina, idarubicina, tamoxifeno, tenipósido, vinblastina, vincristina 	<p>Inmunosupresores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Corticosteroides, ciclosporina
<p>Antiparkinsonianos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bromocriptina, carbidopa, levodopa 	<p>Inotrópicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amrinona, dobutamina, milrinona
<p>Barbitúricos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pentobarbital, secobarbital 	<p>Medicación tiroidea</p> <ul style="list-style-type: none"> - L-Tiroxina, metimazol, propiltiouracilo
<p>Benzodiazepinas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alprazolam, clonacepam, cloracepato, diacepam, fluracepam, loracepam, midazolam, nitracepam, oxacepam, pracepam, quacepam, temacepam, triazolam 	<p>Moduladores adrenérgicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clonidina, doxazosina, guanabenz, guanfacina, prazosina, reserpina, terazosina
	<p>Narcóticos y antagonistas narcóticos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alfentanilo, naloxona, sufentanilo
	<p>Nitritos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Isosorbida, nitroglicerina
	<p>Sedantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - Haloperidol
	<p>Vasodilatadores</p> <ul style="list-style-type: none"> - Minoxidil, nitroprusiato



La vida es breve y el arte es largo, la ocasión fugaz, la experiencia falaz y el juicio difícil.

HIPÓCRATES

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA (TVP)

Definición

Se entiende por trombosis como la coagulación de la sangre en el interior del sistema circulatorio. Por las diferencias en su patogenia, en la estructura del trombo y en su significado clínico, se distinguen tres tipos: venosa, arterial y la que asienta en las cavidades cardíacas. La TVP y la embolia pulmonar son dos aspectos de una misma enfermedad: la enfermedad tromboembólica venosa. La TVP de las extremidades superiores es, en cambio, una entidad menos frecuente, si bien la utilización cada vez más generalizada de catéteres venosos centrales ha aumentado su incidencia.

Cuadro clínico

La sintomatología propia de la TVP se encuentra constituida clásicamente por la tríada de dolor, tumefacción e impotencia funcional en la extremidad afectada, sumado a la presencia de aumento de la temperatura local, rubefacción y circulación colateral en la exploración física. Aproximadamente la mitad de los individuos afectados de TVP no presenta ninguno de los síntomas ni signos citados. En estos casos, la trombosis pasa inadvertida y no se diagnostica. En algunos pacientes, el primero y único síntoma es un episodio de embolia pulmonar. Por esta razón, el diagnóstico debe empezar con la sospecha de la enfermedad siempre que exista un factor de riesgo. Se exponen a continuación los factores más frecuentes involucrados en pacientes con diagnóstico de TVP.

ENTIDADES IDENTIFICADAS CON FRECUENCIA EN PACIENTES CON TVP	
ENFERMEDAD SUBYACENTE	FRECUENCIA APROXIMADA (%)
<i>Cirugía</i>	35
<i>Inmovilización</i>	25
<i>Cáncer</i>	20
<i>Várices venosas</i>	18
<i>Historia previa de trombosis</i>	15
<i>Accidente cerebrovascular</i>	4
<i>Ingesta de estrógenos</i>	4
<i>Infarto de miocardio</i>	3
<i>Otras causas</i>	10
<i>Idiopática</i>	18

La presencia de cualquier síntoma clínico (dolor, tumefacción), en un paciente operado o inmovilizado por alguna otra enfermedad, debe obligar a la práctica de exploraciones diagnósticas que permitan confirmar o descartar el proceso.

Diagnóstico

La actitud diagnóstica ante un paciente con TVP no debe limitarse sólo a la confirmación de su presencia. Hay que considerarla siempre como la complicación de una enfermedad. Por lo tanto, en los pacientes sin un factor de riesgo conocido, se debe descartar la presencia de una neoplasia oculta (sobre todo neoplasias abdominales) o bien alguno de los déficit congénitos de coagulación.

El diagnóstico se basa fundamentalmente en tres aspectos:

1. Probabilidad clínica pretest
2. Dímero D
3. Imagenología

1. Probabilidad clínica pretest

Si bien ninguno de los síntomas o signos de TVP es diagnóstico de manera aislada, se ha establecido un modelo predictivo (validado en numerosos estudios) que tiene en cuenta síntomas, signos y factores de riesgo, que permiten categorizar a los pacientes en alta o baja probabilidad de TVP.



PROBABILIDAD PRETEST PARA TVP
<i>Criterios mayores</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Cáncer activo (en tratamiento actual, tratamiento en los 6 meses previos o tratamiento paliativo) 2. Parálisis, parestia o reciente inmovilización de miembros inferiores 3. Reposo absoluto en cama por más de tres días, cirugía mayor dentro del último mes o ambas 4. Sensibilidad localizada a lo largo del territorio de distribución del sistema venoso profundo 5. Edema de muslo y pierna 6. Aumento del perímetro de pantorrilla más de 3 centímetros comparado con la contralateral (medido 10 cm por debajo de la tuberosidad tibial) 7. Fuerte historia familiar de TVP (≥ 2 generaciones de familiares con historia de TVP)
<i>Criterios menores</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Historia de trauma reciente en la pierna sintomática 2. Edema con signo de Godet (mayor en la pierna sintomática) 3. Venas colaterales superficiales (no varicosas) 4. Hospitalización dentro de los seis meses previos 5. Eritema
PROBABILIDAD CLÍNICA DE TVP
<i>Alta probabilidad</i>
<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 3 criterios mayores sin diagnóstico alternativo • ≥ 2 criterios mayores y ≥ 2 criterios menores sin diagnóstico alternativo
<i>Baja probabilidad</i>
<ul style="list-style-type: none"> • 1 criterio mayor y ≥ 2 criterios menores con un diagnóstico alternativo • 1 criterio mayor y 1 criterio menor sin diagnóstico alternativo • 0 criterio mayor y ≥ 3 criterios menores con un diagnóstico alternativo • 0 criterio mayor y ≥ 2 criterios menores sin diagnóstico alternativo
<i>Probabilidad intermedia</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Las demás combinaciones

Se considera diagnóstico alternativo la presencia de las siguientes entidades:

DIAGNÓSTICOS ALTERNATIVOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TVP
<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome posflebítico y/o várices • ICC • Traumatismo <ul style="list-style-type: none"> - Lesión de pierna por torsión directa - Distensión muscular por ejercicio, desgarro muscular - Intervención quirúrgica - Hematoma

(continúa en la página siguiente)

- Quiste de Backer
- Celulitis
- Linfangitis
- Absceso inguinal
- Enfermedad maligna con obstrucción venosa o linfática
- Gota
- Flebitis superficial

En pacientes con probabilidad baja y ecografía negativa se puede excluir con seguridad el diagnóstico de TVP y evitar la realización de ecografías seriadas. Incluso se ha sugerido que la incorporación del dímero D al algoritmo diagnóstico permitiría identificar a los pacientes que no requieren prueba de imagen.

2. Dímero D

El dímero D es un producto de degradación del coágulo de fibrina polimerizada, que se determina en la sangre mediante técnicas inmunológicas cualitativas (látex) o cuantitativas (ELISA). Sus niveles se encuentran elevados en pacientes con TVP reciente, así como en otras situaciones clínicas, como cirugía mayor, traumatismos, embarazo y cáncer. El dímero D es un marcador sensible, pero no específico de TVP y su valor real reside en un resultado negativo que sugiere baja probabilidad de TVP (alto valor predictivo negativo 98%), por lo que se considera una prueba idónea para descartar TVP, pero en ningún caso para confirmar el diagnóstico (valor predictivo positivo del 44%). La incorporación del dímero D al algoritmo diagnóstico simplifica el diagnóstico de los pacientes con sospecha de TVP.



3. Imagenología

Entre la imagenología disponible en la actualidad, la ecografía Doppler es el método de elección. Existen otras alternativas que se señalan a continuación.

MÉTODOS DISPONIBLES PARA EL DIAGNÓSTICO DE TVP	
Métodos invasivos	
Flebografía	<p>Agresiva, dolorosa, debe administrarse solución de contraste yodado.</p> <p>Sus ventajas sobre otras técnicas estriban en que permite visualizar el trombo venoso, su localización, el grado de proximidad a la vena cava, el grado de antigüedad de la trombosis y la presencia o no de un trombo flotante. Prácticamente ha caído en desuso.</p>

(continúa en la página siguiente)

Métodos no-invasivos	
<i>Pletismografía de impedancia venosa</i>	Mide por métodos indirectos, el grado de obstrucción del retorno venoso, por lo tanto, es especialmente fiable cuando la trombosis se localiza en una vena de gran calibre. Es una técnica útil para detectar las trombosis proximales, que asientan en el sector femoroilíaco. En cambio, su sensibilidad disminuye mucho cuando la trombosis se localiza en las venas de la pantorrilla. Su especificidad es grande, pero las situaciones que dificultan el retorno venoso (compresión extrínseca proximal, insuficiencia venosa, etc.) pueden originar resultados positivos falsos.
<i>Gammagrafía con fibrinógeno marcado</i>	La gammagrafía con fibrinógeno marcado detecta la incorporación del fibrinógeno al trombo que está en proceso de extensión. Es, por lo tanto, una prueba dinámica, que detecta la trombosis que se está formando en el momento de la exploración y no la que se ha estabilizado. Al contrario que las técnicas anteriores, es especialmente sensible para detectar la trombosis de las venas de la pantorrilla.
<i>Ecografía bidimensional y Doppler venoso</i>	Es capaz de diagnosticar la existencia de una TVP y su extensión; asimismo identifica trombos no oclusivos, diferencia defectos intraluminales no oclusivos y defectos intraluminales de compresiones extrínsecas. Puede visualizar las venas hipogástrica e ilíaca común, la femoral profunda y las infrapoplíteas. Utiliza tres criterios diagnósticos importantes para determinar la presencia de trombosis venosa profunda aguda: <ol style="list-style-type: none"> <i>1. Visualización directa del trombo (estructura hipocogénica visible dentro de la vena)</i> <i>2. Cambios producidos por la presencia del coágulo dentro del lumen venoso (signos indirectos: distensión pasiva de la vena y ausencia de compresividad local y distal)</i> <i>3. Cambios en la dinámica del flujo venoso</i> El valor predictivo positivo del ecoDoppler venoso para diagnóstico de TVP proximal (por encima de la rodilla) es 95%, con una sensibilidad mayor del 95% y especificidad del 97%. La sensibilidad cae significativamente (70-80%) en las TVP agudas por debajo de la rodilla.
<i>TAC helicoidal o multislice y RMN</i>	Son métodos alternativos para diagnóstico de TVP, con limitaciones por costo y accesibilidad al método, pero de mayor utilidad en algunos territorios, tales como trombosis pelviana.

Tratamiento

La finalidad del tratamiento de la TVP en las extremidades inferiores es, a corto plazo, prevenir la extensión del trombo y, a largo plazo, prevenir los episodios

recurrentes que pueden condicionar el síndrome postrombótico o la hipertensión pulmonar tromboembólica. Las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea representan en la actualidad la estrategia inicial de elección de la TVP, si bien la heparina no fraccionada (HNF) por vía endovenosa constituye una opción terapéutica válida. Existe últimamente una tendencia a reemplazar la HNF por las HBPM, en virtud de las mejores características farmacocinéticas de estas últimas, sumado a una menor incidencia de tromboembolismo recurrente, hemorragias mayores y mortalidad.

La pauta actual es administrar HBPM una vez al día durante 5-7 días y continuar con anticoagulantes orales. Otra opción terapéutica es la administración simultánea de HBPM y anticoagulantes orales a fin de disminuir el tiempo de hospitalización.

OPCIONES PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DE LA TVP CON AGENTES ANTICOAGULANTES PARENTERALES		
DRUGA	MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS ¹
<i>Heparina no fraccionada</i>	Endovenoso	Dosis de saturación: 5 000 U u 80 U/kg Dosis de mantenimiento: 18 U/kg/hora. Ajustable para mantener el KPTT en rango terapéutico (una vez y medio el KPTT basal) ²
<i>Heparina de bajo peso molecular</i> ³		
• Enoxaparina	Subcutáneo	1 mg/kg cada 12 horas ó 1,5 mg/kg/día Dosis máxima: 180 mg/día
• Dalteparina	Subcutáneo	100 UI antiXa/kg cada 12 horas ó 200 UI antiXa /kg/día Dosis máxima: 18 000 U/día
• Nadroparina	Subcutáneo	86 UI antiXa /kg cada 12 horas ó 171 UI antiXa /kg/día Dosis máxima: 17 100 U/día
• Tinzaparina	Subcutáneo	175 UI anti-Xa/kg/día
• Bemiparina	Subcutáneo	115 UI anti Xa/kg/día
• Fondaparinux ⁴	Subcutáneo	7,5 mg/día

¹ Las dosis varían en pacientes obesos y/o con disfunción renal. Se ha sugerido el monitoreo de los niveles de antifactor Xa para estos pacientes, para alcanzar un rango de control de 0,6 a 1,0 U por mililitro, 4 horas después de la administración.

² El rango terapéutico del KPTT corresponde a niveles de heparina de 0.3 a 0.7 U por mililitro. Altos niveles de proteínas que unen la heparina y el factor VIII pueden ocasionar resistencia a la heparina. En pacientes que requieren más de 40 000 U por día para alcanzar



un KPTT en rango terapéutico, la dosis puede ser ajustada en base a los niveles plasmáticos de heparina.

³ Dado que las HBPM se excretan preferentemente por vía renal, se sustituirán por HNF en pacientes con insuficiencia renal significativa.

⁴ Pentasacárido sintético tan efectivo y seguro como las HBPM en el tratamiento de la TVP, por lo que puede ser un antitrombótico alternativo, con posibilidad de ser administrado en trombocitopenia inducida por heparina (síndrome TIH), una grave complicación trombótica del tratamiento con HNF (y menos frecuentemente con HBPM).

Se especifica a continuación el manejo práctico de la anticoagulación con heparina no fraccionada.

ANTICOAGULACIÓN CON HEPARINA SÓDICA: DOSIS Y CONTROL	
<i>Dosis inicial:</i> Bolo de 80 U por kilo de peso seguida por infusión inicial a razón de 18 U/kg/hora. El KPTT debe ser medido cada 6 horas y la dosis de heparina debe ajustarse según los siguientes parámetros:	
VALOR MEDIDO	AJUSTE
<i>KPTT < 1,2 del valor basal</i>	80 U/kg en bolo y aumentar la tasa de infusión en 4 U/kg/hora
<i>KPTT 1,2-1,5 del valor basal</i>	40 U/kg en bolo y aumentar la tasa de infusión en 2 U/kg/hora
<i>KPTT 1,5-2,3 del valor basal</i>	No ajustar
<i>KPTT 2,3-3 del valor basal</i>	Disminuir tasa de infusión en 2 U/kg/hora
<i>KPTT > 3 del valor basal</i>	Detener infusión por una hora y luego disminuir la tasa de infusión en 3 U/kg/hora

En la mayoría de los pacientes, tras la HBPM, se continúa con anticoagulantes orales (acenocumarol o warfarina), que precisan adecuada monitorización de laboratorio para alcanzar un rango terapéutico adecuado, que se establece por lo general con INR (o RIN) (razón normalizada internacional) de 2-3 para la mayoría de las indicaciones. La duración de la terapia anticoagulante dependerá del contexto del paciente.

Se recomienda iniciar la administración con dosis cercanas a la dosis media diaria para cada fármaco, de forma que se eviten las dosis de carga, capaces de producir hemorragia o, en casos de déficit de proteína C, necrosis cutáneas de origen trombótico, debido a la corta semivida de este inhibidor. El ajuste posterior de la dosificación se hará, de manera obligada, mediante control analítico, utilizando el TP. La terapéutica con anticoagulantes orales deberá realizarse simultáneamente con heparina hasta lograr el RIN deseado, de esta forma se evita el efecto procoagulante inicial de los anticoagulantes orales.

OPCIONES DE ANTICOAGULACIÓN CON AGENTES ORALES	
FÁRMACO	DOSIS DE INICIO
<i>Acenocumarol</i>	2-3 mg/día
<i>Warfarina</i>	5 mg/día
<i>Dabigatrán</i>	150 mg cada 12 horas

NIVELES TERAPÉUTICOS ÓPTIMOS EN EL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL	
INDICACIÓN	RIN
Profilaxis de la trombosis venosa (cirugía de alto riesgo)	2,0-3,0
Tratamiento de la trombosis venosa profunda	2,0-3,0
Tratamiento de la tromboembolia pulmonar	2,0-3,0
Prevención de la embolia sistémica *	2,0-3,0
Prótesis valvulares mecánicas	2,5-3,5
Embolia sistémica recurrente	2,5-3,5
Prevención del infarto de miocardio recurrente	3,0-4,5



* Valvulopatía mitral, fibrilación auricular, bioprótesis valvulares, etc.

CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE ORAL
<p>Contraindicaciones absolutas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diátesis hemorrágicas - Procesos hemorrágicos (úlcera gastroduodenal sangrante, neoplasia ulcerada) - Hipertensión arterial grave no controlable - Retinopatía hemorrágica - Hemorragia intracraneal - Aneurisma intracerebral <p>Contraindicaciones relativas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hepatopatía crónica - Úlcera gastroduodenal activa - Esteatorrea - Alcoholismo - Deficiencia mental - Alteraciones mentales, especialmente con tendencia al suicidio - Edad muy avanzada - Gestación - Pericarditis con derrame - Imposibilidad de realizar un tratamiento correcto

FÁRMACOS QUE INTERFIEREN CON LOS ANTICOAGULANTES ORALES**Potenciadores**

- Ácido acetilsalicílico
- Fenilbutazona y derivados
- Trimetoprima-sulfametoxazol
- Tetraciclinas
- Neomicina y colimicina
- Metronidazol
- Ketoconazol
- Isoniazida
- Amiodarona
- Clofibrato y otros hipolipemiantes
- Clorpropamida y otras sulfonilureas
- Antidepresivos tricíclicos (imipramina y otros)
- Cimetidina

Inhibidores

- Rifampicina
- Barbitúricos
- Colestiramina
- Fármacos y dietas que aporten vitamina K
- Alcohol

RECOMENDACIONES PARA LA DURACIÓN DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE TVP

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE	DURACIÓN DE LA TERAPIA	RIESGO DE RECURRENCIA AL AÑO LUEGO DEL TRATAMIENTO (%)
<i>Primera TVP en el contexto de un factor de riesgo mayor transitorio</i> ¹	3 meses	3
<i>Primera TVP en el contexto de cáncer u otro factor de riesgo permanente</i> ²	6 meses o hasta la cura o remisión del proceso	> 10
<i>Factor de riesgo menor</i> ³ <i>sin trombofilia</i>	6 meses Hasta que el factor se resuelva	< 10 si el factor es evitado > 10 si el factor persiste
<i>Evento idiopático sin trombofilia o bajo riesgo de trombofilia</i> ⁴	6 meses	> 10
<i>Evento idiopático con alto riesgo de trombofilia</i> ⁵	Indefinido	> 10
<i>Más de un evento idiopático</i>	Indefinido	> 10

¹ Factores de riesgo mayores: cirugía mayor, enfermedad médica mayor, yeso de muslo y/o pierna.

² La HBPM es más efectiva que warfarina para prevenir recurrencias sin aumentar el riesgo hemorrágico. En casos de contraindicación para HBPM se administrarán anticoagulantes orales durante ese período.

³ Factores de riesgo menores: uso de anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal.

⁴ Bajo riesgo de trombofilia: Estado heterocigoto para el factor V de Leiden y mutaciones del gen de la protrombina G20210A.

⁵ Alto riesgo de trombofilia: Deficiencia de proteína C, proteína S y antitrombina, presencia de anticuerpos antifosfolípidos, estado homocigoto para el factor V de Leiden, estado homocigoto para la mutación del gen de protrombina, estado heterocigoto para el factor V de Leiden y para la mutación del gen de protrombina.

ANORMALIDADES TROMBOFÍLICAS ASOCIADAS Y RIESGO DE RECURRENCIA DE TROMBOSIS LUEGO DEL CESE DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE		
FACTOR DE RIESGO	PREVALENCIA ESTIMADA	RIESGO RELATIVO DE RECURRENCIA ESTIMADO
<i>Deficiencia de antitrombina</i>	1	1,5-3
<i>Deficiencia de proteína C</i>	3	1,5-3
<i>Deficiencia de proteína S</i>	3	1,5-3
<i>Mutación del factor V de Leiden</i>		
<i>Heterocigoto</i>	20	1-4
<i>Homocigoto</i>	2	4
<i>Gen de mutación de la protrombina G20210A (heterocigoto)</i>	5	5-1
<i>Disfibrinogenemia</i>	< 1	--
<i>Mutaciones del factor V de Leiden y gen de protrombina juntos</i>	2	2-5
<i>Anticuerpos antifosfolípidos</i>	5	2-4
<i>Aumento de los niveles de factor VIII</i>	10-50	1-7
<i>Aumento de los niveles del factor IX</i>	10-50	1-5
<i>Hiperhomocisteinemia</i>	10-25	1-3

Si bien, la utilización de HNF es cada vez menor para el tratamiento de la TVP, es de suma importancia conocer los efectos colaterales, algunos compartidos por las HBPM, para agudizar la identificación de los mismos y así, instaurar un tratamiento apropiado en tiempo y forma.



EFECTOS SECUNDARIOS DE LA TERAPÉUTICA CON HEPARINA***Potencialmente severos***

- Sangrado
- Reacción anafiláctica a la heparina
- Trombocitopenia inducida por heparina

Generalmente leves

- Osteoporosis asociada a heparina
- Reacciones cutáneas tales como urticaria, pápulas eritematosas y necrosis de piel
- Laboratorio hepático anormal
- Eosinofilia
- Hiperkalemia
- Hipoaldosteronismo
- Priapismo
- Alopecia

La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un trastorno protrombótico que se presenta en el 1-5% de los pacientes que reciben tratamiento con heparina no fraccionada. El riesgo de esta entidad es la de presentar trombosis con una frecuencia que oscila entre 30-75%.

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA (TIH)***Diagnóstico******Criterios más comunes***

- Caída del recuento plaquetario debajo de $150\,000/\text{mm}^3$ o disminución del 30 al 50% del valor basal
- Inmediato descenso plaquetario en quienes ya hayan recibido heparina previamente
- Ausencia de otras causas de trombocitopenia
- Confirmación de la presencia de anticuerpos anti PF4-heparina
- Recuperación del recuento plaquetario 4 días a 2 semanas después de la interrupción de la heparina

Otros criterios

- Ausencia de petequias y sangrado a pesar de la trombocitopenia
- Presencia de trombosis con trombocitopenia
- Gangrena venosa de un miembro
- Lesiones necrotizantes dérmicas en el sitio de inyección de heparina
- Infarto adrenal hemorrágico

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA TIH *

- Púrpura trombocitopénica idiopática autoinmune
- Trombocitopenia inducida por drogas
- Coagulación intravascular diseminada
- Púrpura trombótica trombocitopénica
- Síndrome urémico hemolítico
- Supresión transitoria de la médula ósea causada por sepsis
- Consumo de plaquetas por dispositivos intravasculares
- Destrucción plaquetaria por válvulas cardíacas artificiales
- Hemodilución

* A pesar de los numerosos datos clínicos para el diagnóstico de TIH, un diagnóstico seguro de HIT puede resultar especialmente dificultoso debido a la necesidad de diferenciar la TIH de las múltiples posibles causas de trombocitopenia que comúnmente ocurren en el mismo cuadro clínico donde la TIH es vista.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LA TIH TIPO I Y TIPO II

<i>Variable</i>	Tipo I. No inmune. No idiosincrásica	Tipo II. Inmune. Idiosincrásica
Comienzo	Temprano a la exposición, por lo general dentro de los 3 primeros días o en las primeras horas en los ya expuestos previamente	3 a 15 días después de instituir la terapia, con mayor frecuencia el 8º día en los que se exponen por primera vez En pacientes expuestos a la heparina anteriormente (en forma particular en las 6 semanas previas) pueden desarrollar TIH súbita con el retratamiento debido a anticuerpos ya existentes.
Trombocitopenia	Leve. Entre el 10 al 30% del valor previo	Moderada a grave. Descenso del 50% del valor basal (entre 30 000 y 60 000 pero puede ser tan bajo como 5 000).
Manifestaciones clínicas	No significativa	En el 50 a 80% de los casos la trombocitopenia puede ser la única manifestación, en el resto pueden aparecer trombosis venosas y arteriales.
Mecanismo	Agregación plaquetaria inducida por la heparina	Anticuerpo dirigido contra el complejo PF4-heparina

(continúa en la página siguiente)



<i>Incidencia</i>	Común	Entre 2 y 5% de los pacientes que reciben heparina no fraccionada y entre 1 y 2% de los pacientes que reciben heparina de bajo peso molecular
<i>Características biológicas</i>	Episodio transitorio. El recuento plaquetario se normaliza aún con la continuación de la terapia.	Episodio persistente. El recuento plaquetario no se normaliza a pesar de la interrupción de la terapia con heparina.
<i>Terapéutica</i>	Ninguna	Anticoagulación con inhibidor directo de la trombina

TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR LA HEPARINA TIPO II

- Interrumpir la administración de heparina
- Terapia antitrombótica alternativa de rápido comienzo si las condiciones originales persisten
 - o **Argatroban:** Infusión de 2 mg/kg/minuto (no exceder 10 mg/kg/minuto) para obtener un KPTT 1,5 a 3,0 el valor basal (no exceder los 100 segundos)
 - o **Lepirudina:** Bolo de 0,4 mg/kg seguido por infusión de 0,15 mg/kg/hora
- Evaluación inmediata en busca de evidencia de trombosis ocultas. Iniciar terapia antitrombótica si se sospecha o si se constata
- Si la profilaxis es necesaria, usar argatroban como se describe en el punto 2.

En la práctica clínica es indispensable tener presente, ante toda indicación de anticoagulación, las contraindicaciones de llevar a cabo la misma. Estas comprenden las contraindicaciones absolutas y relativas.

CONTRAINDICACIONES PARA LA TERAPIA ANTICOAGULANTE

Absolutas

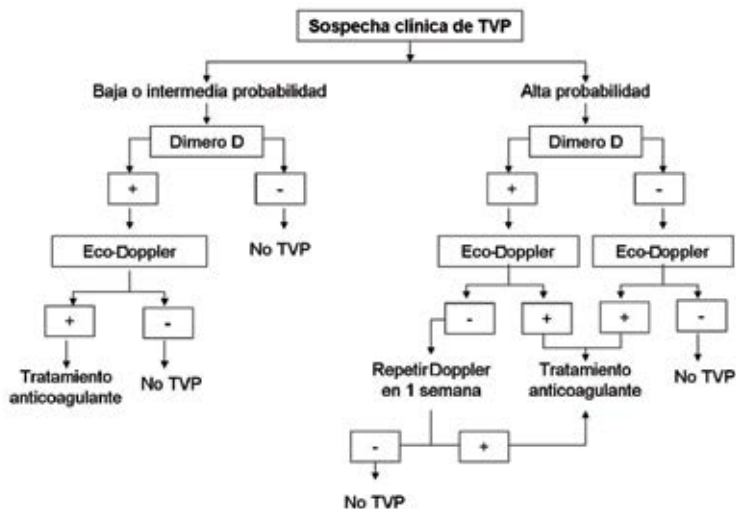
- Sangrado activo
- Diátesis hemorrágica severa o plaquetas $\leq 20\ 000/\text{mm}^3$
- Neurocirugía, cirugía ocular o sangrado intracraneal en los últimos 10 días

Relativas

- Diátesis hemorrágica o trombocitopenia leve a moderada *
- Metástasis cerebrales
- Trauma mayor reciente
- Cirugía abdominal mayor en los últimos 2 días
- Sangrado gastrointestinal o genitourinario en los últimos 14 días
- Endocarditis
- Severa hipertensión (sistólica > 200 mmHg, diastólica > 120 mmHg o ambas)

* La trombocitopenia leve a moderada se define como un recuento plaquetario menor al normal pero mayor a $20\ 000/\text{mm}^3$

Se especifica a continuación un diagrama de flujo en donde se señala la orientación frente al diagnóstico presuntivo de TVP.



TROMBOFILIA

Definición

Las trombosis venosas profundas son una afección muy frecuente en la que influyen factores de riesgo, como la intervención quirúrgica reciente, la inmovilización, el embarazo o el déficit de alguno de los principales inhibidores de la coagulación, proteína C, proteína S y antitrombina III. Se puede definir la trombofilia como una alteración de los mecanismos de coagulación que origina la tendencia trombótica. Esta tendencia muestra, en ocasiones, carácter familiar. Para ellos se ha acuñado el término trombofilia, por contraposición a hemofilia o tendencia a la hemorragia.

Clasificación

Puede ser congénita (trombofilia familiar) o adquirida. Las formas congénitas generalmente son secundarias a la falta o deficiencia de un inhibidor de la coagulación.

CLASIFICACIÓN DE LAS TROMBOFILIAS	
ENTIDAD	COMENTARIO
Congénitas	
<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de antitrombina - Déficit de proteína C - Déficit de proteína S 	<p>Se asocian casi exclusivamente a accidentes trombóticos venosos, aunque se han publicado de manera esporádica casos de trombosis arterial. Las formas homocigotas son incompatibles con la vida o presentan púrpura fulminante o trombosis múltiples neonatales (proteínas C y S). En los heterocigotos suelen manifestarse clínicamente entre los 10 y los 35 años.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Disfibrinogenemia 	<p>Defecto congénito raro (250 casos descritos, de los que el 20% estaría asociado a trombofilia) que justificaría menos del 1% de los casos con historia trombótica.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Resistencia a la proteína C activada 	<p>Presente en hasta en el 20% de individuos no seleccionados con un primer episodio trombótico venoso y en el 50% de los pacientes con historia familiar o personal de tromboembolia venosa.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de cofactor II de la heparina 	<p>No existe una clara asociación entre estos defectos y la presencia de trombofilia. No se ha demostrado que la prevalencia del defecto sea superior en la población con trombosis que en la población general.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Hipoplasminogenemia y displasminogenemia 	
<ul style="list-style-type: none"> - Incremento de glucoproteína rica en histidina 	
<ul style="list-style-type: none"> - Déficit de factor XII 	
Adquiridas	
<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de anticuerpos antifosfolípido 	<p>La presencia de dichos anticuerpos aumenta 4 veces la incidencia de trombosis. A diferencia de los déficits antes descritos, la trombosis puede ser venosa o arterial.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Déficits adquiridos de inhibidores (síndrome nefrótico, asparraginas, estroprogestágenos) 	<p>El síndrome nefrótico, especialmente, origina frecuentes complicaciones tromboembólicas venosas.</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades neoplásicas 	<p>Relacionada de manera principal con la liberación de factor tisular y de otros activadores de la coagulación por determinadas células neoplásicas</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones del balance t-PA/PAI-1 	<p>En la mayor parte de los casos se trata de elevaciones del nivel de PAI-1, cuya causalidad en la trombosis es difícil de establecer al tratarse de un reactante de fase aguda que, además, se halla elevado en determinados síndromes como la diabetes tipo II.</p>

Diagnóstico

Un pilar importante en el diagnóstico de trombofilias es el alto índice de sospecha, motivo por el que, el conocimiento de las situaciones en las que debemos pensar en la presencia de trombofilia, adquiere particular importancia.

CUÁNDO SOSPECHAR TROMBOFILIA

- Episodio simple de trombosis venosa idiopática (en ausencia de cirugía mayor o trauma reciente, inmovilización prolongada o cáncer metastático) y uno o más de los siguientes criterios
 - Historia familiar de tromboembolismo venoso en familiares de primero y/o segundo grado
 - TVP a la edad menor a 50 años
 - TVP en sitios inusuales (p. ej., vena mesentérica o cerebral)
- Episodios recurrentes de tromboembolismo venoso

Asimismo debe orientarse la analítica solicitada para confirmar o descartar esta entidad.

QUÉ ESTUDIAR ANTE LA SOSPECHA DE TROMBOFILIA

- Déficit congénito de antitrombina III, Prot. C, Prot. S, Plasminógeno
- Resistencia congénita a la proteína C activada (factor V de Leiden)
- Nivel de antitrombina III
- Hiperhomocisteinemia
- Mutación de la enzima metiltetrahidrofolato reductasa
- Anticuerpos anticardiolipina
- Anticuerpos antinucleares
- Anticoagulante lúpico
- Mutación del gen de la protrombina (G20210A)
- Fibrinólisis pre y posisquémica



ANEMIAS

Definición

Disminución de la masa eritrocitaria manifestada por disminución del volumen de hematíes medido en el hemograma mediante el número de hematíes, el hematocrito, y la concentración de hemoglobina.

Evaluación

En el estudio del enfermo anémico, existen parámetros básicos que ayudan al diagnóstico diferencial. Debe solicitarse una serie de determinaciones analíticas destinadas a una completa evaluación del síndrome anémico.

Parámetros analíticos elementales en la evaluación inicial de un cuadro anémico

Sangre	<ul style="list-style-type: none"> – Hemoglobina – Hematocrito – Índices eritrocitarios (VCM, HCM, CHCM) – Examen morfológico del extendido de sangre periférica – Recuento leucocitario – Recuento reticulocitario – Recuento plaquetario – Velocidad de eritrosedimentación
Plasma	<ul style="list-style-type: none"> – Urea – Creatinina – Bilirrubina – Proteínas – Sideremia – Transferrina – Porcentaje de saturación de transferrina – Ferritina
Orina	<ul style="list-style-type: none"> – Color, pH, transparencia y densidad – Valoración de proteínas – Presencia de bilirrubina y urobilinógeno – Presencia de hemoglobina – Presencia de hemosiderinuria, leucocituria y/o hematuria
Heces	<ul style="list-style-type: none"> – Color y consistencia – Prueba de bencidina en busca de sangre oculta – Parasitológico

VCM: volumen corpuscular medio; **HCM:** hemoglobina corpuscular media; **CHCM:** concentración de hemoglobina corpuscular media

Valores normales de parámetros celulares eritrocitarios en hombre y mujer

PARÁMETRO	HOMBRE ADULTO	HOMBRE Y MUJER	MUJER ADULTA
Hemoglobina (gr/l)	15,7 ± 1,7		13,8 ± 1,5
Hematocrito (%)	46,0 ± 4,0		40,0 ± 4,0
Recuento de glóbulos rojos (millones/mL)	5,2 ± 0,7		4,6 ± 0,5
Reticulocitos (%)	1,6 ± 0,5		1,4 ± 0,5
Volumen corpuscular medio (fL)		88,0 ± 8,0	

(continúa en la página siguiente)

<i>Hemoglobina corpuscular media (pg/RGR)</i>		30,4 ± 2,8	
<i>Concentración de Hb corpuscular media (gr/dL RCR)</i>		34,4 ± 1,1	
<i>Amplitud de la distribución eritrocitaria (RDW)</i>		13,1 ± 1,4	

mL: microlitro; **fL:** femtolitro (1 fl = 10⁻¹⁵ L); **pg:** picogramo (1 pg = 10⁻¹² g); **RGR:** recuento de glóbulos rojos; **Hb:** hemoglobina; **RDW:** *red cell distribution width*

Cálculo de índices hematológicos

ÍNDICE	FÓRMULA
<i>Índice de reticulocitos</i>	$\text{Índice de reticulocitos} = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times \text{hematocrito del paciente}}{\text{Hematocrito normal}}$
<i>Volumen corpuscular medio</i>	$\text{VCM} = \frac{\text{Hematocrito}}{\text{Cifra de hematíes (x } 10^{12} / \text{L)}}$
<i>Hemoglobina corpuscular media</i>	$\text{HCM} = \frac{\text{Hemoglobina (g/L)}}{\text{Cifra de hematíes (x } 10^{12} / \text{L)}}$
<i>Concentración corpuscular media de hemoglobina</i>	$\text{CCMH} = \frac{\text{Hemoglobina (g/dL)}}{\text{Hematocrito}}$
<i>Porcentaje de saturación de transferrina</i>	$\text{PST} = \frac{\text{Sideremia}}{\text{Transferrinemia}} \times 100$
<i>Índice de producción reticulocitaria</i>	$\text{IPR} = \frac{\text{Reticulocitos (\%)} \times \frac{\text{Hematocrito real}}{45}}{\text{Período de maduración (en días)}}$
<i>Días de maduración reticulocitaria</i>	$\text{Días de maduración} = 1 + [(45 - \text{Hematocrito real}) \times 0.05]$

Valor < 2: Anemia arregenerativa; Valor > 3: Anemia regenerativa

Existen determinadas situaciones clínicas en las que la concentración de hemoglobina puede no reflejar una correcta relación con respecto al volumen plasmático.



AUMENTO DEL VOLUMEN PLASMÁTICO	DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN PLASMÁTICO	DISMINUCIÓN DEL VOLUMEN PLASMÁTICO Y VOLEMIA ERITROCITARIA
<ul style="list-style-type: none"> – Embarazo – Anemias carenciales – Insuficiencia renal aguda – Insuficiencia cardíaca congestiva – Macroglobulinemia – Hipoalbuminemia – Esplenomegalia congestiva (hiperesplenismo) 	<ul style="list-style-type: none"> – Deshidratación – Diarrea – Paracentesis abdominal – Diálisis – Cetoacidosis diabética – Diabetes insípida con disminución de ingesta de líquidos – Eritrocitosis del estrés (poliglobulia espúrea) 	<ul style="list-style-type: none"> – Hemorragia aguda – Neoplasia – Mixedema – Enfermedad de Addison – Panhipopituitarismo

Clínica

El síndrome anémico se produce cuando la demanda de oxígeno por los tejidos excede la capacidad productora de eritrocitos por la médula ósea. Las causas de este desequilibrio son múltiples, y dado que no existe una correlación entre la gravedad y la causa, siempre debe identificarse esta de forma rápida y exacta a fin de tratarla convenientemente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL SÍNDROME ANÉMICO	
<i>Manifestaciones cutáneas</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Palidez de piel y mucosas
<i>Sintomatología general</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Astenia – Disnea – Fatiga muscular
<i>Manifestaciones cardiocirculatorias</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Taquicardia – Palpitaciones – Soplo sistólico funcional
<i>Trastornos neurológicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Alteraciones de la visión – Cefaleas – Sensación de mareos y vértigos – Alteración de la conducta – Insomnio
<i>Alteraciones del ritmo menstrual</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Amenorrea
<i>Trastornos digestivos</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Anorexia – Constipación
<i>Manifestaciones respiratorias</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Disnea de esfuerzo

Clasificación

De todas las posibles clasificaciones de la anemia dos son las más útiles desde el punto de vista clínico:

1. Aquella basada en la morfología del hematíes
2. Aquella basada en los mecanismos fisiopatológicos

Las dos son necesarias y complementarias, ya que si bien la morfológica conduce de inmediato al diagnóstico diferencial, la fisiopatológica permite llegar, con unos conocimientos y un razonamiento lógico, al diagnóstico final.

Clasificación morfológica

Se basa en el tamaño y el grado de hemoglobinización de los hematíes. Aunque una visión bajo el microscopio podría dar una idea bastante aproximada de estos dos parámetros, hoy se utilizan los autoanalizadores de recuento celular. Estos datos están representados en forma de índices hematimétricos: el volumen corpuscular medio (VCM), la concentración corpuscular media de la hemoglobina (CCMH) y la hemoglobina corpuscular media (HCM).

CLASIFICACIÓN DE ANEMIAS SEGÚN ÍNDICES ERITROCITARIOS		
MICROCÍTICAS HIPOCRÓMICAS (VCM < 83 FL - HCM < 26 PG)	MACROCÍTICAS NORMOCRÓMICA (VCM > 97 FL - HCM 26-31)	NORMOCÍTICAS NORMOCRÓMICA (VCM = 83-97 FL - HCM 26-31)
<ul style="list-style-type: none"> - Anemia ferropénica - Talasemia - Anemia sideroblástica - Intoxicación por plomo (en ocasiones) - Intoxicación por aluminio (infrecuente) - Enfermedades crónicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Anemias megaloblásticas - Alcoholismo - Insuficiencia hepática - Hepatopatía crónica - Síndromes mielodisplásicos - Reticulocitosis - Hipotiroidismo - Algunos casos de aplasia medular - Síndrome del 5q- 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades crónicas - Hemolíticas - Aplasia medular - Síndromes mielodisplásicos - Pérdidas agudas - Anemia hipoproliferativa por invasión medular



Clasificación fisiopatológica

Se basa en el origen de la anemia, considerándose un compartimiento central o de producción (médula ósea) y un compartimiento periférico o de circulación (vasos sanguíneos, bazo, etc.). Así se diferencian dos tipos de anemias:

1. Anemias centrales, hipoproliferativas o arregenerativas (disminución de la producción de hematíes).
2. Anemias periféricas, hiperproliferativas o regenerativas (destrucción o pérdidas de hematíes).

CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LAS ANEMIAS

Anemias centrales, hipoproliferativas o arregenerativas

- Alteraciones en la proliferación y diferenciación de la célula madre (*stem cell*)
 - o Anemia aplásica
 - o Síndrome mielodisplásico
- Alteraciones en la proliferación y diferenciación de los progenitores y precursores de los hematíes
 - o Anemia de la aplasia pura de células rojas
 - o Anemia diseritropoyética congénita
 - o Anemia asociada a enfermedad crónica
- Alteraciones en la síntesis de hemoglobina (anemias hipocrómicas)
 - o Anemia ferropénica
 - o Talasemia
- Alteraciones en la síntesis de DNA (anemias megaloblásticas)
 - o Deficiencia de vitamina B₁₂
 - o Deficiencia de ácido fólico
- Invasión de la médula ósea por células neoplásicas
 - o Tumores (metástasis)
 - o Neoplasias hematológicas (leucemias, linfomas, mieloma múltiple)
- Alteración o destrucción del microambiente medular
 - o Mielofibrosis
 - o Granulomas caseosos (micobacterias) y no caseosos (sarcoidosis)

CORRELACIÓN ENTRE LAS CLASIFICACIONES FISIOPATOLÓGICA Y MORFOLÓGICA DE LAS ANEMIAS Y SU ETIOLOGÍA

ANEMIA	CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA	FISIOPATOLOGÍA	ETIOLOGÍA
<i>Aplásica</i>	Normocítica normocrómica (en ocasiones macrocítica)	Alteración de la célula madre (<i>stem cell</i>)	Congénita y adquirida (virus, fármacos, tóxicos, radiación)
<i>Ferropénica</i>	Microcítica hipocrómica	Alteración de la maduración de precursores de hematíes	Déficit de hierro
<i>Megaloblástica</i>	Macroscítica	Alteración de la proliferación y diferenciación de precursores de hematíes	Déficit de vitamina B ₁₂ o ácido fólico

(continúa en la página siguiente)

Por enfermedad crónica	Normocítica normocrómica	Eritropoyesis ineficaz por alteraciones en el proceso del hierro, falta de respuesta a la eritropoyetina	Asociada a procesos inflamatorios, autoinmunes, neoplasias
Hemolítica	Macrocítica (en ocasiones normocítica)	Aumento de la destrucción de hematíes	Hereditarias o adquiridas (autoinmune, fármacos, infecciosa, mecánica)

ANEMIA FERROPÉNICA

Definición

La anemia ferropénica se debe a eritropoyesis deficiente por falta o disminución del hierro del organismo.

Causas

Las causas que originan la anemia ferropénica poseen como denominador común el establecimiento de ferropenia. La pérdida diaria de hierro es de alrededor de 1 miligramo (descamación de las células del epitelio gastrointestinal, genitourinario y piel). La ingesta diaria de hierro en el alimento es de aproximadamente 10 miligramos, de los que se absorbe alrededor de un miligramo en duodeno, yeyuno proximal y yeyuno medio.



REQUERIMIENTOS DIARIOS DE HIERRO (MG/DÍA)

<i>Varón adulto sano</i>	10
<i>Mujer en edad fértil</i>	14 *
<i>Mujer embarazada (último trimestre)</i>	16 *
* requieren suplementar la dieta con preparados de hierro	

PRINCIPALES FUENTES DE HIERRO DE LA DIETA

COMPUESTO	MG DE FE (1 000 KCAL)
<i>Legumbres</i>	10
<i>Carne y derivados</i>	9
<i>Frutas</i>	7

(continúa en la página siguiente)

<i>Cereales</i>	6
<i>Otros varios</i>	5
<i>Leche y derivados</i>	1
<i>Aceites y grasas</i>	0
Dieta normal media	6

La absorción de hierro se incrementa en forma hémica y por la acción del ácido gástrico, ácido ascórbico y citrato y disminuye por los fitatos y cereales de la dieta.

Una vez que es absorbido, el hierro es transportado en la sangre a través de la transferrina en forma férrica (la absorción se realiza en forma ferrosa o reducida). La capacidad ligadora del hierro de la transferrina es de aproximadamente el 33%, esto quiere decir que una de cada tres moléculas de transferrina está capacitada para transportar hierro en un momento determinado. Una mínima cantidad se transporta en plasma por la acción de la ferritina, que presenta muy buena correlación con el almacenamiento de hierro del organismo.

A través de la sangre el hierro llega a los precursores eritroides, pasando después a las mitocondrias para unirse a la protoporfirina y formar el pigmento hem. El hierro que no se utiliza para la hematopoyesis queda en forma de depósito en los macrófagos en forma de ferritina y hemosiderina.

Así se identifican cinco causas etiológicas de disminución de hierro:

1. Pérdida excesiva
2. Disminución del aporte
3. Aumento de las necesidades
4. Disminución de la absorción
5. Alteración del transporte

CAUSAS DE FERROPENIA

1. Pérdidas anómalas de hierro

- De eritrocitos (hemorrágicas): Incremento de pérdidas menstruales, hemorroides, esofagitis por reflujo, úlcera péptica, neoplasias (estómago, colon), parásitos intestinales, erosiones de la mucosa por el uso habitual de antiinflamatorios, pólipos, divertículos, malformaciones y tumoraciones vasculares.
- De eritroblastos y macrófagos (esplenectomía, donación de médula ósea)
- De ferroproteínas (hemoglobinuria)
- De hierro libre o en complejos de bajo peso molecular
 - Por orina
 - Por otras secreciones y líquidos corporales

(continúa en la página siguiente)

<p>2. Disminución del aporte</p> <ul style="list-style-type: none">- Malnutrición en general- Dieta pobre en hemoproteínas- Exceso de cereales y fibra- Exceso de infusiones de té- Hábitos de pica (pagofagia, geofagia, etc.)
<p>3. Aumento de las necesidades férricas (hiperconsumo)</p> <ul style="list-style-type: none">- Gestación- Primera infancia- Lactancia- Prematuridad
<p>4. Malabsorción de hierro</p> <ul style="list-style-type: none">- Desequilibrio dietético- Cirugía gastroenterológica (derivación)- Enfermedades gastroenterológicas- Fármacos<ul style="list-style-type: none">• Alcalinos• Calcio• Levodopa• Tetraciclina• Cimetidina• Hidrazidas• Cloranfenicol
<p>5. Alteración del transporte</p> <ul style="list-style-type: none">- Atransferrinemia congénita (excepcional)



Diagnóstico

El diagnóstico de anemia ferropénica se establece mediante la historia clínica y el examen físico, el hemograma, el estudio del hierro y otros estudios utilizados con menos frecuencia como la punción de médula ósea, el estudio ferrocínético y la determinación de la protoporfirina eritrocítica libre.

Historia clínica y examen físico

<p>DATOS CLÍNICOS PARA LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA DE LA ANEMIA FERROPÉNICA</p>
<p>Anamnesis</p> <ul style="list-style-type: none">- Mujeres en edad fértil<ul style="list-style-type: none">▪ Características de la menstruación (presencia de menorragias o metrorragias)▪ Embarazo (características y frecuencia)▪ Características de la dieta▪ Hemorragias digestivas (ingesta crónica de DAINes, cirugía gastrointestinal, etc.)- Varones y mujeres posmenopáusicas

Examen físico

- Abdomen (tumoración, dolor, visceromegalia)
- Examen rectal y proctoscopia
- Examen pélvico
- Presencia de telangiectasias en piel y mucosas
- Examen de piel y faneras

Hemograma**HALLAZGOS DEL HEMOGRAMA EN LA ANEMIA FERROPÉNICA****Índices hematimétricos**








- Microcitosis (disminución de VCM) e hipocromía (disminución de HCM, CHCM)
- Amplitud de la distribución eritrocitaria aumentada (indicando anisocitosis), mientras que es normal en otras microcitosis (betatalasemia menor y anemia de las enfermedades crónicas)

Extendido de sangre periférica

- Hipocromía, microcitosis, anisocitosis y poiquilocitosis. Se denomina anulocitos a los hematíes muy hipocrómicos con ampliación de la claridad central.
- Recuento de reticulocitos bajo o normal
- Trombocitosis de grado moderado, especialmente en caso de hemorragia activa
- Leucopenia

Estudio del hierro**VARIABLES QUE DEBEN SOLICITARSE EN EL ESTUDIO FERROCINÉTICO**

PARÁMETRO	VALOR NORMAL
Sideremia	90-110 mg/dL
Capacidad total de saturación de transferrina	350 mg/dL
Porcentaje de saturación de transferrina	33%
Ferritina plasmática <ul style="list-style-type: none"> • Normal • Déficit • Exceso 	18-300 ng/mL 0-12 ng/mL > 400 ng/mL
Protoporfirina eritrocitaria	15-50 mg/mL

PRUEBAS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DEL HIERRO							
HIERRO	SOBRECARGA FÉRRICA	AUMENTO DE RESERVAS	NORMAL	DISMINUCIÓN DE RESERVAS	DEPLECIÓN FÉRRICA	ERITROPOYESIS FERROPÉNICA	ANEMIA FERROPÉNICA
Reservas Transporte Eritrocitario							
<i>Hierro medular</i>	4+	3-4+	2-3+	1+	trazas	0	0
<i>Sideroblastos (%)</i>	40-60	40-60	40-60	40-60	40-60	< 10	< 10
<i>Sideremia (µg/dL)</i>	200	> 150	115 ± 50	< 115	< 115	< 60	< 40
<i>Transferrina (µg/dL)</i>	< 300	< 300	300-330	330-350	330-350	400	> 400
<i>IST (%)</i>	> 60	> 50	35 ± 15	30	< 30	< 16	< 10
<i>Ferritina sérica (µg/l)</i>	> 250	> 250	100 ± 60	< 25	< 20	10	< 10
<i>PPE (µg/dL)</i>	30	30	30	30	30	100	200

IST: Índice de saturación de transferrina; **PPE:** protoporfirina eritrocitaria



Es de suma importancia considerar aquellas situaciones que pueden alterar el patrón del déficit de hierro. Entre las causas más habituales se encuentran:

SITUACIONES FISIOLÓGICAS O PATOLÓGICAS QUE PUEDEN MODIFICAR, ENMASCARAR O INCLUSO SIMULAR EL PATRÓN MOLECULAR DEL DÉFICIT DE HIERRO Y DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

Situaciones fisiológicas en función de la edad

- Período neonatal (macrocitosis fisiológica)
- Primera infancia (microcitosis fisiológica)
- Gestación-lactancia (hipertransferrinemia y/o hipoferritinemia)
- Tendencia macrocítica
- Climaterio (moderada hipoferritinemia)

Circunstancias terapéuticas

- Ferroterapia (reciente o en curso)
- Transfusión de eritrocitos (reciente o en curso)

Procesos patológicos asociados y en actividad

- No relacionados con el déficit de hierro
- Déficit de ácido fólico-vitamina B12 (macrocitosis)
- Talasemia menor (microcitosis constitucional)
- Enfermedad hepática (macrocitosis secundaria)

Otras causas

- Hiperferritinemia
- Hemocromatosis (hiperferritinemia más hipersaturación)

Otros estudios

OTROS PARÁMETROS TAMBIÉN ALTERADOS EN LA FERROPENIA

- Incremento de la protoporfirina libre del hematíe (consecuencia de exceso relativo de protoporfirina secundario al descenso del hierro)
- Incremento del índice de distribución de hematíes (medida de la anisocitosis o variación del tamaño de los hematíes)
- Estudio de médula ósea: disminución o ausencia de los depósitos de hierro (mediante tinción de Perls se demuestra disminución del hierro macrofágico y de sideroblastos)
- Incremento de Hb glucosilada (puede inducir a error en el seguimiento de pacientes diabéticos)

Además del diagnóstico de ferropenia, es necesaria la realización del diagnóstico etiológico.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS ÚTILES EN EL ESTUDIO ETIOLÓGICO DE UNA ANEMIA FERROPÉNICA

Exploraciones imprescindibles

- Investigación de sangre oculta en materia fecal
- Examen endoscópico o radiográfico de vías digestivas altas (úlceras pépticas, hernia de hiato, carcinoma gástrico, várices esofágicas)
- Enema opaco y endoscopia de vías digestivas bajas (colitis ulcerosa, carcinoma de colon, ciego y recto)
- Examen urinario

Exploraciones opcionales (según hallazgos clínicos)

- Examen radiológico de tórax
- Citoscopia y/o pielografía
- Parasitológico seriado de materia fecal
- Exploración de la función hepática
- Prueba de tolerancia a las grasas y biopsia de yeyuno
- Angiografía intestinal
- Laparotomía exploradora

Diagnóstico diferencial

Se plantea con otras anemias microcíticas, fundamentalmente la asociada a enfermedades crónicas y la talasemia.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE ANEMIA FERROPÉNICA Y ANEMIA DE ENFERMEDADES CRÓNICAS

VARIABLE	ANEMIA FERROPÉNICA	ANEMIA ENFERMEDADES CRÓNICAS
<i>Hierro</i>	↓	↓
<i>TIBC</i>	↑	N - ↓
<i>% saturación</i>	↓	N - ↓
<i>Ferritina</i>	↓	N - ↑
<i>PEL</i>	↑	↑
<i>Sideroblastos</i>	↓	N
<i>VCM</i>	↓	N
<i>HCM</i>	↓	N
<i>Hierro macrófágico</i>	↓	N - ↑

TIBC: transferrina; **PEL:** protoporfirina eritrocítica libre; **VCM:** volumen corpuscular media; **HCM:** hemoglobina corpuscular media

Se expone un algoritmo útil para establecer el diagnóstico diferencial entre la anemia por deficiencia de hierro, la anemia de enfermedades crónicas y la anemia de enfermedades crónicas con déficit de hierro.



[RST]/log ferritina: relación entre la concentración sérica del receptor soluble de transferrina con el logaritmo de la concentración sérica de ferritina (expresada en ng/mL)

El déficit de hierro no se presenta solo en la anemia ferropénica y no todos los déficits de hierro generan invariablemente anemia. El déficit de hierro puede identificarse como un déficit prelatente, latente o manifiesto según se expone a continuación:

	DÉFICIT DE HIERRO			OTRAS FERROPENIAS		
	DÉFICIT PRELATENTE	DÉFICIT LATENTE	DÉFICIT MANIFIESTO (ANEMIA FERROPÉNICA)	SECUESTRO FÉRICO INFLAMATORIO	TALASEMIA <i>MINOR</i>	ANEMIA SIDEROBLÁSTICA
<i>Hemoglobina</i>	N	N	↓↓	↓	↓	↓
<i>VCM</i>	N	N	↓	↓	↓↓	↓
<i>CCMH</i>	N	N	↓↓	↓	↓	↓
<i>Hemáties</i>	N	N	No ↓	No ↓	↑	No ↓
<i>Hierro sérico (sideremia)</i>	N	↓	↓↓	↓	No ↑	No ↓
<i>Capacidad total hierro</i>	N	No ↑	No ↑	↓	N	N
<i>Saturación transferrina</i>	N	↓	↓↓	No ↓	No ↑	No ↑
<i>Ferritina sérica</i>	↓	↓	↓↓	↓	No ↑	No ↑
<i>Receptor de transferrina</i>	N	N	↑	N	No ↑	(?)
<i>Hemoglobinograma</i>	N	N	N	N	Alterado	
<i>Ferritina eritrocitaria</i>	N	N	↓	N	↑	N
<i>Porfirina eritrocitaria</i>	N	N	↑	↓	N	↑
<i>Función discriminativa</i>			+	↑	-	↑
<i>Absorción de hierro</i>	↑	↑	↑	↓	↑ (?)	(?)
<i>Prueba terapéutica</i>		+	+	-	-	-
<i>Hierro de SMF medular</i>	↓	↓	↓↓	↑	↑	↑
<i>Número de sideroblastos en médula</i>	N	N	↓↓	↓	↑	↑

Función discriminativa (según England y Fraser) aplicable sólo si el VCM es < 75: [VCM (en fl) – hemoglobina (en g/l)]/2 – K = superior a 0 (+) o inferior a 0 (-), siendo K una constante determinada en cada laboratorio.



Tratamiento

El objetivo inicial y básico es tratar la causa, que puede ser revertida y con ella la anemia; en otras ocasiones la causa puede recidivar, como sucede en casos de hipermenorrea que cede con terapéutica hormonal, pero que recidiva al suspenderla. Aparte de tratar la causa se debe tratar la anemia. El tratamiento de elección consiste en la administración de un compuesto de sales ferrosas por vía oral. La más empleada es el sulfato ferroso, pero otras, como fumarato, lactato, gluconato, glutamato y succinato, son igualmente eficaces.

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA

Vía oral

- Hierro elemental: 150-200 mg/día
- Una vez normalizadas las cifras de hemoglobina, mantener el tratamiento por 4-6 meses

Vía parenteral (calcular dosis total)

$$\text{Hierro total (mg)} = [15 - \text{Hb (g/dL) paciente} \times \text{peso en kg} \times 2,2] + 1.000 \text{ mg}^*$$

- Intramuscular
 - Hierro sorbitol citrato: 100 mg/día hasta alcanzar la dosis calculada
- Endovenoso
 - Hierro dextrán: 100 mg/día hasta alcanzar la dosis calculada
 - Hierro sacarato: 100 mg/día hasta alcanzar la dosis calculada

* Incluye un suplemento de 1 000 mg para restaurar las reservas. Cuando se administra hierro sorbitol hay que tener en cuenta que el 20-30% se elimina por la orina, por lo que la dosis total de hierro calculada debe multiplicarse por 1,25. No administrar más de 100 mg cada 1-2 días.

Si al cabo de un mes no hay respuesta terapéutica adecuada debe pensarse en las siguientes causas:

CAUSAS DE FALTA DE RESPUESTA A LA FERROTHERAPIA CONVENCIONAL

- Persistencia de hemorragia
- Intolerancia a la ferrotterapia oral
- Interrupción o toma irregular de la medicación
- Causa oculta de malabsorción
- Diagnóstico erróneo o presencia de procesos patológicos no identificados
- Síndromes inflamatorios crónicos
- Insuficiencia renal o hepática
- Enfermedades malignas

ANEMIA MEGALOBLÁSTICA

Definición

La anemia megaloblástica es aquella secundaria a deficiencia de vitamina B₁₂ y ácido fólico (ácido pteroilglutámico). La vitamina B₁₂ existe en la naturaleza en diferentes formas químicas, conocidas globalmente con el nombre de cobalaminas. Tienen en común una alteración en la síntesis del ADN, ya que tanto el folato como la vitamina B₁₂ participan en una reacción necesaria para la síntesis de dicho ADN, que consiste en la formación de timidilato a partir de uridilato.

Valores normales de vitamina B₁₂ y transcobalamina (TC)

B ₁₂ sérica (pg/mL)	Capacidad total de saturación de B ₁₂ (pg/mL)	TC I (pg/mL)	TC II (pg/mL)	TC III (pg/mL)
200-900	1 647 ± 237	217 ± 64	1 148 ± 241	329 ± 115
Valores normales de ácido fólico				
Concentración plasmática (ng/mL)		Concentración intraeritrocitaria (ng/mL)		
6-20		160-700		

Los valores especificados variarán según el déficit sea de algunos de los dos componentes aislados o bien la combinación de ambos.



Vitamina B₁₂ y folato en condiciones normales y en diferentes situaciones de déficits vitamínicos

	VITAMINA B ₁₂ (PG/ML)	FOLATO SÉRICO (NG/ML)	FOLATO ERITROCITARIO (NG/ML)
<i>Normal</i>	200-900	6-20	160-700
<i>Déficit de vitamina B₁₂</i>	< 100	N o > 30*	< 160
<i>Déficit de folato</i>	N o < 200**	< 6	< 100
<i>Déficit de ambos factores</i>	< 100	< 6	< 160

* Aumentado en un 25% de los casos

** Disminuido en el 50% de los casos

Causas

Las causas que originan macrocitosis o megaloblastosis deben diferenciarse entre aquellas secundarias a déficit de vitamina B₁₂ de las del déficit de ácido fólico.

CAUSAS DE DÉFICIT DE VITAMINA B ₁₂	CAUSAS DE DÉFICIT DE FOLATOS
<ul style="list-style-type: none"> - Nutricionales <ul style="list-style-type: none"> o Vegetarianos estrictos - Malabsorción <ul style="list-style-type: none"> o Gástrica <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia perniciosa ▪ Gastrectomía ▪ Ausencia congénita de factor intrínseco o Intestinal <ul style="list-style-type: none"> ▪ Síndrome de asa ciega y contaminación bacteriana ▪ Esprue tropical y celiaquía ▪ Enfermedad inflamatoria intestinal ▪ Resección intestinal ▪ Linfoma intestinal ▪ Enfermedad del injerto contra el huésped ▪ Pancreatitis crónica ▪ Síndrome de Zollinger-Ellison ▪ Infección por HIV ▪ Enfermedad de Immerslund ▪ Infestación por <i>Diphyllobothrium latum</i> - Otras <ul style="list-style-type: none"> o Déficit congénito de transcobalamina II, oroticoaciduria, homocistinuria, aciduria metilmalónica o Interacciones con fármacos: zidovudina, colchicina, neomicina, óxido nitroso o Tabaquismo o Enfermedad pulmonar obstructiva crónica 	<ul style="list-style-type: none"> - Déficit nutricional <ul style="list-style-type: none"> o Alcoholismo, malnutrición, dietas pobres en vegetales - Malabsorción intestinal <ul style="list-style-type: none"> o Esprue tropical y celiaquía o Enfermedad inflamatoria intestinal o Linfomas intestinales o Resección intestinal o Infección por VIH - Aumento de las necesidades <ul style="list-style-type: none"> o Embarazo o Lactancia o Anemias hemolíticas crónicas, aumento de la eritropoyesis o Neoplasias o Enfermedades inflamatorias crónicas o Dermatitis exfoliativas o Hipertiroidismo - Exceso de pérdidas <ul style="list-style-type: none"> o Diálisis o Insuficiencia cardíaca - Fármacos <ul style="list-style-type: none"> o Anticonvulsiantes o Antifólicos: metotrexato, pirimetamina, trimetoprima, o pentamidina, triamtereno o Anticonceptivos orales - Mixtas <ul style="list-style-type: none"> o Alcoholismo, hepatopatía crónica, nutrición parenteral

Clínica

Más allá de la signo-sintomatología común a todo síndrome anémico, en este tipo de anemia se agregan algunos datos característicos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ANEMIA MEGALoblástica	
SIGNO O SÍNTOMA	FRECUENCIA RELATIVA (%)
<i>Síndrome anémico</i>	58
<i>Parestesias</i>	13
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	11
<i>Dolor bucal o lingual</i>	7
<i>Pérdida de peso</i>	5
<i>Dificultad para la deambulaci3n</i>	3
<i>Otros</i>	3

Anemia perniciosa (anemia de Addison-Biermer)

Puede definirse como la anemia megaloblástica, de posible etiología autoinmune, producida por un déficit de cobalamina. Se origina como consecuencia de una atrofia gástrica y es característica la formación de anticuerpos contra el factor intrínseco (FI).

AUTOANTICUERPOS PRESENTES EN LA ANEMIA PERNICIOSA	
ANTICUERPO	COMENTARIO
<i>Anticuerpos antiparietales</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Presentes en el 80% de los pacientes con anemia perniciosa. - No son específicos (pueden encontrarse en otras enfermedades autoinmunes, especialmente en tiroiditis y enfermedad de Addison).
<i>Anticuerpos anti-FI</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Son altamente específicos (la conjunción de una concentración baja de cobalamina y anticuerpos anti-FI positivos permite el diagnóstico de la enfermedad). - Presentes en el 50-60% de los casos (su presencia en otras enfermedades autoinmunes es excepcional) - Pueden ser de dos tipos: <ul style="list-style-type: none"> o <i>Bloqueadores</i>: bloquean la unión de la cobalamina al FI, impidiendo su absorci3n. o <i>Precipitantes</i>: se unen al complejo ya formado cobalamina-FI, impidiendo su uni3n al receptor ileal.



Etiología

La *etiología* de la anemia por deficiencia de B₁₂ se puede resumir en cuatro entidades.

FACTORES ETIOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE B₁₂

- **Disminución de la ingesta**
 - o Dietas vegetarianas estrictas
- **Disminución de la absorción**
 - o Deficiencia de factor intrínseco: gastrectomía, anemia perniciosa
 - o Alteración intestinal, especialmente ileon terminal
 - o Síndrome de sobrecrecimiento bacteriano
 - o Deficiencia de receptores ileales para factor intrínseco (síndrome de Imerslund)
 - o Alteraciones pancreáticas
 - o Fármacos (anticonceptivos, alcohol, colestiramina)
- **Incremento de las necesidades**
 - o Embarazo, neoplasias, hipertiroidismo
- **Alteración en la utilización**
 - o Inactivación de la vitamina B₁₂ de almacén mediante el óxido nitroso de la anestesia

Manifestaciones clínicas

Son muy variadas.

PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE LA ANEMIA MEGALOBLÁSTICA POR DEFICIENCIA DE B₁₂

- Anemia intensa (puede acompañarse de púrpura trombocitopénica)
- Vitiligo
- Subictericia conjuntival
- Alteraciones digestivas
 - o *Glositis*
 - o *Flatulencia*
 - o *Dispepsia*
 - o *Retardo en la digestión*
 - o *Diarrea*
- Alteraciones neurológicas*
 - o Síntomas
 - *Parestesias*
 - *Deambulación inestable*
 - *Incoordinación motora*
 - *Pérdida de fuerza muscular*
 - *Espasticidad*
 - o Signos
 - *Disminución de la sensibilidad superficial*
 - *Signo de Roemberg positivo*
 - *Hiperreflexia*
 - *Clonus*
 - *Signo de Babinsky positivo*

* El signo exploratorio más temprano y significativo es la disminución de la sensibilidad vibratoria en las extremidades inferiores, junto con hiporreflexia o hiperreflexia.

Diagnóstico

Se basa en la conjunción de exámenes complementarios

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN LA ANEMIA PERNICIOSA	
Análítica hematológica ¹	<ul style="list-style-type: none"> - Anemia con macrocitosis VCM superior a 95 fL (incluso hasta 140 fL) - CCMH normal - HCM alta - Reticulocitos bajos - Alteraciones de la morfología eritrocitaria: macroovalocitosis, anisocitosis intensa (traducida por un aumento de la amplitud de la distribución y punteado basófilo o de anillos de Cabot) - Leucopenia y/o trombocitopenia de grado variable - Neutrófilos polisegmentados (pleocariocitosis)
Alteraciones bioquímicas	<ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la bilirrubina total (predominio indirecta) y descenso de la haptoglobina (por eritropoyesis ineficaz y hemólisis intramedular) - Aumento de la LDH (hasta 25-30 veces el límite superior de la normalidad) - Ferritina sérica generalmente elevada
Hormonas intestinales y funcionalismo gástrico	<ul style="list-style-type: none"> - Atrofia del fundus gástrico ² - Aclorhidria resistente a la pentagastrina - Incremento de gastrina plasmática y disminución del pepsinógeno I
Alteraciones de la médula ósea	<ul style="list-style-type: none"> - Intensa coloración azul del extendido debida a la notable hiperplasia de la serie roja (médula azul), que se encuentra representada sobre todo por los elementos más jóvenes (proeritroblastos y eritroblastos basófilos) - Intensas alteraciones morfológicas (gigantismo, cromatina muy reticulada, asincronía madurativa nucleocitoplasmática) - Anomalías de la serie blanca (polisegmentación neutrofilica, mielocitos y metamielocitos gigantes)
Determinación de cobalamina	<ul style="list-style-type: none"> - El diagnóstico es incuestionable si la concentración es inferior a 100 pg/mL. - El folato sérico es normal (4-12 ng/mL), pero el intraeritrocitario es bajo.
Determinación de anticuerpos anti-FI	<ul style="list-style-type: none"> - Muy específicos, aunque su ausencia no excluye el diagnóstico de la enfermedad.



(continúa en la página siguiente)

Prueba de Schilling	<p>Posee dos componentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> Administración de vitamina B₁₂ VO marcada con un isótopo radiactivo (⁵⁸Co), seguida de una dosis intramuscular de 1 000 mg de la vitamina sin marcar y determinación de radioactividad en orina a las 24-72 horas. <ul style="list-style-type: none"> <i>Individuo sano</i>: Detección urinaria de vitamina marcada > 5% de la dosis administrada <i>Individuo con trastorno de absorción</i>: Detección urinaria de vitamina marcada < 5% de la dosis administrada Administración de vitamina marcada junto con FI <ul style="list-style-type: none"> Si la causa del déficit de cobalamina es la ausencia de FI (gastrectomía, anemia perniciosa), aparecerá radioactividad en orina. Si la causa del déficit es un trastorno en la mucosa ileal (ileitis, ausencia de receptores, asa ciega), el trastorno de la absorción no se corregirá con la administración de FI.
----------------------------	---

¹ La presencia de una anemia microcítica con pleocariocitosis debe sugerir el diagnóstico de ferropenia asociada a déficit de cobalamina (o, en su caso, de folatos). Por último, debe tenerse en cuenta que hasta el 20% de los casos de déficit de cobalamina cursan con un VCM normal.

² La aclorhidria puede ponerse de manifiesto con un análisis del aire espirado después de la ingesta de magnesio, prueba que evita el sondaje gástrico del paciente.

Se especifica a continuación la interpretación de los resultados de la excreción de vitamina B₁₂ marcada sola y con FI en sujetos normales, con anemia perniciosa y con esteatorrea idiopática.

PRUEBA DE ABSORCIÓN DE VITAMINA B₁₂ (PRUEBA DE SCHILLING)		
	VITAMINA B₁₂	VITAMINA B₁₂ + FI
<i>Normal</i>	9-36	---
<i>Anemia perniciosa</i>	0-1,5	6-35
<i>Esteatorrea idiopática</i>	0-19	0-15
* Administración oral de 0,5 µg de vitamina B ₁₂ marcada y determinación de la radioactividad urinaria (cpm) a las 24-72 horas		

Anemia por déficit de ácido fólico

Es la causa más frecuente de anemia megaloblástica. Las reservas de folato hepáticas persisten sólo durante un período de tres o cuatro meses, a diferencia de las de vitamina B₁₂ que persisten hasta tres a seis años en agotarse. El etilismo puede producir disminución de su aporte.

Etiología

Puede resumirse en cuatro grupos.

FACTORES ETIOLÓGICOS IMPLICADOS EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ANEMIA POR DEFICIENCIA DE ÁCIDO FÓLICO

- **Disminución de la ingesta**
 - o Dieta pobre en folatos (ancianos, alcohólicos, bajo recursos económicos, adolescentes)
- **Disminución de la absorción**
 - o Alteraciones de las porciones proximales del intestino delgado
 - Resecciones intestinales altas, esprue tropical, celiacía, enfermedad inflamatoria intestinal, linfomas del tubo digestivo
 - o Fármacos
 - Difenhidantoina, primidona, fenobarbital, anticonceptivos orales
- **Incremento de las necesidades**
 - o Embarazo, lactancia, hipertiroidismo, anemias hemolíticas crónicas, aumento de eritropoyesis (neoplasias de rápido crecimiento, enfermedades cutáneas altamente exfoliativas)
- **Alteración en la utilización**
 - o Incremento de pérdidas
 - Diálisis, insuficiencia cardíaca congestiva
 - o Fármacos (antagonización de la acción por inhibición de la dihidrofolato-reductasa)
 - Metotrexate, pentamidina, pirimetamina, triamtereno y trimetoprima



Manifestaciones clínicas

Suelen consistir en las manifestaciones de la enfermedad subyacente. Los signos relacionados con la anemia pueden llegar a ser similares a los de la anemia perniciosa, pero sin las manifestaciones neurológicas.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de las anemias megaloblásticas debe realizarse principalmente con las entidades que originan macrocitosis sin estar acompañadas de megaloblastos.

CAUSAS DE MACROCITOSIS NO MEGALOBLÁSTICA

- **Aumento de la eritropoyesis normal**
 - o Anemia hemolítica
 - o Anemia poshemorrágica
- **Aumento de la superficie eritrocitaria**
 - o Hepatopatía crónica
 - o Ictericia obstructiva
 - o Posesplenectomía
- **Mielodisplasias**
 - o Síndromes mielodisplásicos
 - o Aplasia medular
 - o Síndrome 5q-
 - o Anemia sideroblástica adquirida
 - o Anemia diseritropoyética congénita tipo I
- **Hábitos tóxicos**
 - o Alcoholicismo
 - o Tabaquismo
- **Hipotiroidismo**
- **Embarazo**
- **Metástasis medular**
- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica**
- **Artefactos del recuento electrónico (analizadores)**
 - o Crioglobulinas
 - o Hiperglucemia
 - o Sangre conservada
 - o Hiponatremia
- **Idiopática**

Tratamiento

El tratamiento de las anemias megaloblásticas se basa en la reposición de cianocobalamina o ácido fólico en base al déficit carencial presente.

TRATAMIENTO DE LAS ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS**Vía oral**

- **Cianocobalamina:** 1-2 mg/día durante 1-4 meses
- **Ácido fólico:** 1-5 mg/día durante 1-4 meses
- Opción de administrar la cianocobalamina por vía sublingual

Vía intramuscular

- **Cianocobalamina** 1 mg + **ácido fólico** 15 mg/día durante una semana; luego una vez por semana durante 4 semanas más. En pacientes con atrofia gástrica, continuar con una dosis al mes de por vida.

En situaciones en las que se ha administrado metotrexate, administrar como droga de rescate ácido fólico (leucovorina):

- Intramuscular: 3-5 mg 1-2 veces/semana
- Vía oral: 15 mg/día

ANEMIAS HEMOLÍTICAS

Definición

La hemólisis se define como la disminución de la supervivencia eritrocitaria en la circulación y sus características más destacadas son el aumento del catabolismo hemoglobínico con hiperbilirrubinemia e ictericia y el incremento de la eritropoyesis medular con reticulocitosis.

Clasificación

La clasificación de las anemias hemolíticas puede establecerse según dos criterios:

- En base a la localización del defecto que conduce a la hemólisis
- En base a la localización del sitio en donde toma lugar la destrucción

Clasificación en base a la localización del defecto que conduce a la hemólisis

Las anemias hemolíticas suelen clasificarse en **corpúsculares** (intrínsecas) o debidas a un defecto eritrocitario (metabólico o estructural) y **extracorpúsculares** (extrínsecas) secundarias a alteraciones del medio que rodea a los hematíes (plasmáticas o vasculares). Con excepción de la hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN), todas las hemólisis corpúsculares son de origen **congénito**, mientras que las extracorpúsculares siempre son **adquiridas**.



CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS CONGÉNITAS O (INTRA)CORPUSCULARES

1. Por defecto en la membrana eritrocitaria

- Anomalías en las proteínas de la membrana
 - o Esferocitosis hereditaria
 - o Eliptocitosis hereditaria
 - o Otras
- Anomalías en la permeabilidad iónica
 - o Hidrocitosis congénita
 - o Xerocitosis congénita

2. Por defecto enzimático (enzimopatías)

- Defectos en el ciclo de las pentosas fosforadas
 - o Defectos en la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa
 - o Otros defectos que ocasionan déficit de glutatión
- Defectos en el ciclo de Embden-Meyerhof
 - o Déficit en piruvatocinasa
 - o Otros defectos

3. Por trastornos en la síntesis de las cadenas de la hemoglobina

- Síndromes talasémicos
- Hemoglobinopatías estructurales

CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS ADQUIRIDAS O EXTRACORPUSCULARES**1. Anemias hemolíticas extracorpúsculares inmunes**

- Anemias hemolíticas autoinmunes
 - o Por autoanticuerpos calientes
 - o Por autoanticuerpos fríos (crioaglutininas)
 - o Por hemolisina bifásica (Donath-Landsteiner)
- Anemias hemolíticas isoimunes
 - o Reacción hemolítica postransfusional
 - o Enfermedad hemolítica del recién nacido
- Anemias hemolíticas inmunomedicamentosas
 - o Mecanismo del hapteno (p. ej., penicilina)
 - o Mecanismo del complejo inmune (p. ej., quinidina)
 - o Mecanismo autoinmune (p. ej., metildopa)

2. Anemia hemolíticas extracorpúsculares no inmunes

- Por fragmentación mecánica de origen vascular
- Por agentes naturales (físicos o químicos)
- Por agentes tóxicos y oxidantes
- Por infecciones
- Por trastorno metabólico (enfermedad de Wilson, síndrome de Zieve, uremia)
- Por hiperesplenismo

3. Hemoglobinuria paroxística nocturna (trastorno clonal): única anemia hemolítica extracorpúscular congénita)

A su vez, las anemias hemolíticas extracorpúsculares se subdividen conforme al mecanismo patogénico subyacente en dos grupos: inmunes y no-inmunes. Acorde al mecanismo inmunológico se consideran tres vías lesionales eritrocitarias: autoinmune, isoimmune e inmunomedicamentosa.

Se expone a continuación una subclasificación de las anemias hemolíticas extracorpúsculares (adquiridas) autoinmunes (basándose en el tipo de anticuerpo presente) e inmunomedicamentosas.

CLASIFICACIÓN DE LAS ANEMIAS HEMOLÍTICAS AUTOINMUNES**1. Anemia hemolítica autoinmune (anti-IgG calientes)**

- Idiopática
- Secundaria
 - o Síndromes linfoproliferativos
 - o Conectivopatías
 - o Enfermedades diversas (neoplasias, infecciones y otras)

2. Enfermedad por crioaglutininas (anti-IgM fríos C3b)

- Idiopática
- Secundaria
 - o Síndromes linfoproliferativos (crioaglutininas monoclonales)
 - o Infecciones (crioaglutininas policlonales)
 - *M. pneumoniae*
 - Mononucleosis infecciosa y otras infecciones víricas o bacterianas
 - o Otras enfermedades (conectivopatías, inmunopatías)

3. Hemoglobinuria paroxística a frigore (anti-IgG bifásicos)

- Asociada a sífilis terciaria
- Posinfecciosa (virus)

Una hipótesis unificadora del mecanismo de las anemias hemolíticas inducidas por fármacos sugiere que, si éstos provocan la formación de anticuerpos, es porque primero se han fijado sobre el hematíe. Incluso si la fijación es débil, es capaz de alterar las proteínas de la membrana eritrocitaria. El anticuerpo resultante puede estar dirigido contra el complejo fármaco-hematíe, contra los antígenos de membrana (autoanticuerpos) o contra ambos.

DESCRIPCIÓN DE DROGAS CAUSANTES DE ANEMIA HEMOLÍTICA INMUNE (INMUNOMEDICAMENTOSAS)

- **Mecanismo del hapteno:** El fármaco se fija sobre la membrana eritrocitaria y la acción ulterior del anticuerpo (tipo IgG) sobre el fármaco fijado hace que estos hematíes sensibilizados sean destruidos por los macrófagos del bazo (no media la acción del complemento). La prueba de Coombs es positiva para IgG, pero no para complemento.
 - o *Penicilina, cefalotina, cefaloridina, cefalexina, cefazolina, cefamandol, cisplatino, eritromicina, tetraciclinas, tolbutamida.*
- **Mecanismo del complejo inmune (inmunocomplejos):** El fármaco se fija sobre la membrana eritrocitaria e induce la formación de anticuerpos; estos reaccionan con la droga unida a proteínas plasmáticas constituyendo inmunocomplejos (de tipo IgG o IgM). El inmunocomplejo fármaco-antifármaco se fija sobre los hematíes. Estos, a su vez, fijan el factor C3b, con lo que se activa la cascada del complemento. Se trata de una hemólisis intravascular, que se caracteriza por la prueba de Coombs positiva sólo a complemento, ya que sobre la membrana del hematíe no existe inmunoglobulina (la inmunoglobulina está circulando en el plasma unida al medicamento).
 - o *Ácido nalidíxico, aminopirina, ácido paraaminosalicílico, antazolina, cefotaxima, cimetidina, clorpromazina, clorpropamida, dipirona, estreptomina, eritromicina, estibofeno, fenacetina, hidralazina, 9-hidrometileleptincinium, hidroc lorotiazida, insulina, isoniazida, melfalán, metotrexato, nomifensina, paracetamol, probenecid, quinidina, quinina, rifampicina, sulindac, sulfamidas, tenipósido, tolmetina, triamtereno.*
- **Mecanismo autoinmune:** El fármaco se une a la membrana eritrocitaria alterando sus proteínas; esto genera la formación de verdaderos autoanticuerpos, es decir, inmunoglobulinas que reaccionan contra antígenos de la membrana del hematíe, y no contra el fármaco directamente. Suelen ser de tipo IgG y no activan complemento, por lo que la hemólisis ocurre fundamentalmente en el bazo.
 - o *Alfametildopa, ácido mefenámico, clorpromazina, estreptomina, fenacetina, L-DOPA, procainamida.*



Existen otros tipos de sustancias no farmacológicas que también pueden originar hemólisis.

TÓXICOS INDUCTORES DE HEMÓLISIS

- **Agentes químicos con actividad oxidante**
 - o Clorato, nitratos y nitritos, naftaleno, paraquat, oxígeno, peróxido de hidrógeno, fenol, cresol, nitrobenzeno, anilina y azul de metileno, pentaclorofenol
- **Agentes químicos sin actividad oxidante**
 - o Propiltiouracilo, resinas (epóxidos), arsina, derivados del antimonio, plomo, cobre, glicerina, derivados del zinc, agua

Clasificación en base a la localización del sitio en donde toma lugar la destrucción
Desde el punto de vista fisiopatológico, la hemólisis puede también clasificarse en dos grupos:

- 1. Extravascular:** cuando la destrucción eritrocitaria se realiza preferentemente en el sistema monocítico macrófágico.
- 2. Intravascular:** cuando sucede en el territorio vascular.

Abordaje del diagnóstico de la Anemia hemolítica

El primer paso a tener en cuenta para el diagnóstico de anemia hemolítica es la certificación de la presencia de hemólisis. Existe una serie de signos bioquímicos indicativos de la misma.

CRITERIOS BIOQUÍMICOS INDICATIVOS DE HEMÓLISIS

- Aumento de la bilirrubina total a expensas de la indirecta o libre
- Aumento de la actividad de la lactato deshidrogenasa (LDH)
- Disminución de la haptoglobina y hemopexina plasmáticas
- Disminución de la hemoglobina glucosilada (HbA1c)
- Hemoglobinemia (hemoglobina libre en plasma) y/o metahemalbúmina
- Hemoglobinuria y/o hemosiderinuria
- Aumento del estercobilinógeno y urobilinógeno

Si bien el estudio etiológico de una anemia hemolítica no es sencillo, en virtud del gran número de causas potenciales que pueden originarla, el diagnóstico se pone en manifiesto cuando, sumados a los signos indicativos de hemólisis, se agregan los signos de destrucción celular.

SIGNOS DE DESTRUCCIÓN CELULAR

- Reticulocitosis
- Hiperregeneración eritroblástica

En conclusión, el diagnóstico de anemia hemolítica debe reunir ambos criterios: aquellos que indican hemólisis más aquellos indicativos de destrucción celular. Los cinco signos biológicos más característicos son los siguientes:

DIAGNÓSTICO DE ANEMIA HEMOLÍTICA
<p><i>Criterios bioquímicos indicadores de hemólisis</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperbilirrubinemia no conjugada 2. Incremento de la láctico deshidrogenasa (LDH) sérica 3. Descenso de la haptoglobina <p><i>Signos de regeneración celular *</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Reticulocitosis 5. Hiperregeneración eritroblástica

* Pueden observarse también en casos de hemorragia.

La hemólisis puede adquirir la modalidad de aguda o crónica. Los siguientes parámetros analíticos pueden orientarnos hacia el tipo de evolución.

PRUEBAS ÚTILES PARA DETERMINAR EL CARÁCTER AGUDO O CRÓNICO DE LA HEMÓLISIS		
PRUEBA	VALOR DIAGNÓSTICO	PERÍODO POSHEMÓLISIS
<i>Haptoglobina</i>	+++	1-2 días
<i>Hemoglobinemia y hemoglobinuria</i>	+/-	1-3 horas
<i>Metahemalbúmina</i>	+/-	2-3 días
<i>Hemosiderinuria</i>	+++	7-10 días



La realización de una correcta anamnesis y examen clínico son de suma importancia en el estudio de una anemia hemolítica, conjuntamente con otras variables a considerar.

SISTEMÁTICA DEL ESTUDIO DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO	
Manifestaciones clínicas ¹	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Hemólisis aguda</i>: fiebre, escalofríos y dolor lumbar y/o abdominal. Si es muy intensa y de aparición brusca, puede producir un estado de shock, ictericia intensa y/o emisión de orinas oscuras (hemoglobinuria). - <i>Hemólisis crónica</i>: puede presentar una expresividad clínica variable, desde un carácter prácticamente asintomático hasta un síndrome anémico intenso (astenia, acúfenos, palpitaciones, cefalea, sensación vertiginosa y disnea de esfuerzo) acompañado de ictericia y esplenomegalia. - <i>Síntomas comunes</i>: anemia, ictericia y esplenomegalia; la intensidad depende del grado de hemólisis y de su forma de aparición (aguda, crónica o episódica).

(continúa en la página siguiente)

Anamnesis	<ul style="list-style-type: none"> - Edad y antecedentes personales y/o familiares de anemia y/o ictericia ² - Origen étnico ³ - Ingesta de fármacos ⁴
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Ictericia y esplenomegalia</i>: dato de exploración física prácticamente constante en la anemia hemolítica - Trastornos del desarrollo óseo y alteraciones radiológicas características, especialmente en el cráneo (en casos de hemólisis congénita grave) - Hipogonadismo, úlceras tórpidas, hemocromatosis, insuficiencia hepática y/o suprarrenal, hiperpigmentación cutánea, artralgias e insuficiencia cardíaca
Exámenes de laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Descenso de la concentración de Hb - Ligeramente aumento del VCM (especialmente si la cifra de reticulocitos es muy elevada) - Incremento de reticulocitos - Aumento de la bilirrubina indirecta y de LDH y disminución de haptoglobina ⁵ (índices de hipermetabolismo hemoglobínico) - Disminución de hemopexina ⁶ - Presencia de metemalbúmina ⁷ - Hemosiderinuria ⁸ - Hemoglobinuria (en hemólisis intravascular aguda de gran intensidad) - Acortamiento de la semivida eritrocitaria con eritrocitos marcados con ⁵¹Cr (<i>Gold standard</i> de diagnóstico)

¹ La hemólisis aguda es propia de los procesos adquiridos, mientras que la hemólisis crónica suele ser habitual en los de origen congénito.

² Una anemia de inicio neonatal, durante la infancia o en la adolescencia, orienta hacia su origen congénito.

³ En individuos de raza negra son frecuentes el déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6-PD) y la anemia falciforme, mientras que en el área mediterránea destacan el favismo, las talasemias y la esferocitosis hereditaria.

⁴ Los analgésicos, antibióticos o sulfamidas pueden precipitar una crisis hemolítica aguda en pacientes con déficit de (G-6-PD).

⁵ Alfaglobulina de origen hepático, muy disminuida en la hemólisis, ya que se une al exceso de Hb secundario a la destrucción eritrocitaria, con la que forma un complejo Hb-haptoglobina.

⁶ Betaglobulina plasmática que se une específicamente al grupo hem, por lo que, al igual que la haptoglobina, disminuye en pacientes con hemólisis.

⁷ Grupos hem de la hemoglobina libre circulante unidos a la albúmina (sólo se observa cuando existe hemólisis intravascular muy intensa).

⁸ Una vez agotada la capacidad de saturación de la haptoglobina, la Hb libre del plasma es filtrada por el glomérulo renal y, en su mayor parte, reabsorbida por el túbulo proximal, donde es catabolizada, transformándose el hierro en hemosiderina detectable en el citoplasma del epitelio tubular mediante la reacción del azul de Prusia (reacción de Perls). Indica la presencia de hemoglobina libre circulante en el plasma durante un tiempo relativamente prolongado; sirve para poner de manifiesto un proceso hemolítico crónico.

Una vez establecido el diagnóstico de hemólisis, el siguiente paso es identificar la entidad subyacente. Se indican a continuación ciertas pautas que permiten, de alguna manera, la orientación hacia determinadas entidades.

PAUTAS EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE UNA ANEMIA HEMOLÍTICA

- **Estudio familiar**
 - o Anemias hemolíticas congénitas
- **Examen de la morfología eritrocitaria**
 - o Esferocitosis hereditaria
 - o Eliptocitosis congénita
 - o Anemia falciforme
 - o Anemia microangiopática
 - o Paludismo
- **Recuento de reticulocitos**
 - o Anemias regenerativas
- **Prueba de Coombs directa**
 - o Anemia hemolítica autoinmune
 - o Anemia hemolítica medicamentosa de mecanismo inmune
- **Resistencia osmótica eritrocitaria**
 - o Esferocitosis hereditaria
 - o Estomatocitosis congénita
 - o Xerocitosis congénita
 - o Talasemias
- **Electroforesis de hemoglobinas**
 - o Hemoglobinopatías estructurales
 - o Talasemias
- **Pruebas de estabilidad molecular de la hemoglobina**
 - o Hemoglobinopatías inestables
- **Determinación de enzimas eritrocitarias**
 - o Favismo y hemólisis medicamentosa
 - o Anemia hemolítica crónica no esferocítica
- **Prueba de hemólisis en medio ácido (HAM-DACIE)**
 - o Hemoglobinuria paroxística nocturna



Diagnóstico diferencial

Existen determinadas alteraciones analíticas que pueden imitar un síndrome anémico.

SITUACIONES QUE MIMETIZAN UN SÍNDROME HEMOLÍTICO

- **Anemia y reticulocitosis**
 - o Hemorragia
 - o Crisis reticulocitaria en anemia carencial
 - o Recuperación de una insuficiencia medular
- **Anemia e icteria acolúrica**
 - o Eritropoyesis ineficaz
 - o Hemorragia oculta
- **Ictericia acolúrica sin anemia (hiperbilirrubinemia familiar)**
 - o Enfermedad de Crigler-Najjar
 - o Enfermedad de Gilbert
 - o Enfermedad de Dubin-Johnson
- **Metástasis e infiltración medular**
- **Mioglobinuria**

Complicaciones

Existen diversas complicaciones asociadas a la hemólisis, que dependerán de su intensidad.

COMPLICACIONES DEL SÍNDROME HEMOLÍTICO

- **Anemia hemolítica intensa**
 - o Complicaciones debidas a la hipoxia crónica
 - Retraso del desarrollo óseo
 - Retraso del desarrollo gonadal
 - Úlceras maleolares
 - o Complicaciones debidas al exceso de eritropoyesis
 - Deformidades craneofaciales
 - Expansiones óseas (compresión medular)
 - Hiperconsumo de folato (crisis megaloblástica)*
 - Hemocromatosis
- **Anemia hemolítica leve o moderada**
 - o Complicaciones debidas al hipermetabolismo hemoglobínico
 - Litiasis biliar
 - o Complicaciones debidas al hiperesplenismo
 - Leucopenia
 - Trombocitopenia
 - Crisis hemolítica*
 - o Complicaciones infecciosas (parvovirus B19)
 - Crisis de aplasia o de eritroblastopenia*

* Crisis que pueden observarse durante la evolución de un síndrome hemolítico.

COAGULACIÓN

Introducción

El diagnóstico y tratamiento de los pacientes con hemorragia o trombosis requiere el conocimiento de la fisiopatología de la hemostasia. El proceso puede dividirse en componentes primarios y secundarios, y se inicia cuando diversos traumatismos, intervenciones quirúrgicas o procesos patológicos alteran el revestimiento endotelial vascular y la sangre queda expuesta al tejido conectivo subendotelial. El proceso hemostático consta de dos fases.

Hemostasia primaria

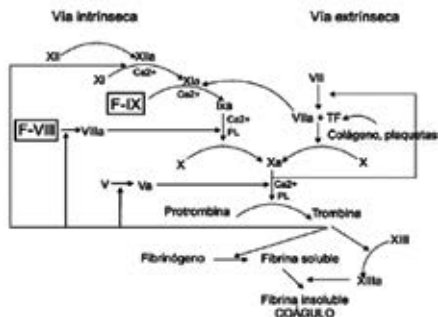
Proceso de formación del tapón plaquetario en las zonas de lesión. Comienza al cabo de segundos de producida la lesión y tiene fundamental importancia para el control de la hemorragia a nivel de capilares, arteriolas pequeñas y vénulas.

Hemostasia secundaria

Serie de reacciones del sistema de coagulación plasmática que dan lugar a la formación de fibrina. Este proceso toma varios minutos en completarse. Las bandas de fibrina que se producen refuerzan el tapón hemostático primario. Esta reacción reviste especial importancia en los vasos de mayor calibre, e impide la recidiva de la hemorragia al cabo de varias horas o días de producirse la lesión inicial.



La cascada de coagulación se compone de varios factores que, interactuando entre sí, conducen finalmente a la formación y estabilización del coágulo para control de la hemorragia. La primera descripción de este mecanismo fue propuesta por MacFarlane en 1964, quien postuló que habría dos vías, la extrínseca formada por el factor tisular y el factor VII y la intrínseca, en la que participan los factores XII, XI, IX, VIII y V. Ambas vías convergen para activar el factor X y continuar conjuntamente el proceso de transformación de la protrombina en trombina y, a través de la trombina del fibrinógeno, en fibrina. Por otra parte, el papel de la plaqueta para terminar en agregación se consideraba un proceso independiente.



En 1994, una nueva cascada de coagulación fue presentada, prácticamente en forma simultánea, por dos grupos de investigadores de Houston (Schafer y col.) y de Carolina del Norte (Monroe y col.). Fue aceptada internacionalmente, como demuestra un documento reciente, y aporta nuevos conceptos:

1. El complejo formado por el factor tisular y el factor VII participa en la activación del factor IX, por lo que las dos vías de la coagulación, intrínseca y extrínseca, van unidas casi desde el inicio del proceso.
2. El proceso completo no se realiza de forma continua, sino que son precisas tres fases consecutivas; inicial, de amplificación y de propagación. En las dos últimas participan activamente la plaqueta y la trombina.

NUEVAS FASES EN EL PROCESO DE COAGULACIÓN

Fase inicial

- El complejo factor tisular-factor VII, de forma directa e indirectamente a través del factor IX, activa en principio el factor X, transformando pequeñas cantidades de protrombina en trombina, que son aún insuficientes para completar el proceso de formación de la fibrina.

Fase de amplificación

- La trombina así formada, junto con el calcio de la sangre y los fosfolípidos ácidos, que provienen de la plaqueta, participa activamente en un proceso de retroalimentación para la activación de los factores XI, IX, VIII y V y, de forma especial, para acelerar la activación de la plaqueta. Simultáneamente, por mecanismos quimiotácticos, los factores mencionados son atraídos a la superficie de las plaquetas donde tienen lugar de forma muy rápida importantes procesos de activación y multiplicación.

Fase de propagación

- La amplificación del proceso por mecanismos de retroalimentación entre trombina y plaqueta y la activación de todos estos factores permiten activar grandes cantidades del factor X y formar el complejo protrombinasa para convertir la protrombina en trombina y, a expensas de esta, el fibrinógeno en fibrina. El proceso final, siempre en la superficie de la plaqueta, se acelera para generar, de forma explosiva, grandes cantidades de trombina y fibrina.

Papel de las plaquetas

- La activación de la plaqueta altera la permeabilidad de la membrana y permite la entrada del calcio y la salida de sustancias quimiotácticas, que atraen a los factores de la coagulación a su superficie. Al mismo tiempo se liberan factor V y fosfolípidos ácidos, que aportan el complemento necesario para el proceso de la coagulación.

III	Factor tisular (tromboplastina)	Extrínseca	--	--	Se libera con el daño celular; participa junto con el factor VII _a en la activación del factor X por la vía extrínseca.
IV	Calcio	Ambas	4-5 mg/dL		Media la unión de los factores IX, X, VII y II a fosfolípidos de membrana.
V	Proacelerina (factor lábil)	Ambas	5-10 µg	24	Potencia la acción de X _a sobre la protrombina.
VII	Proconvertina (factor estable)	Extrínseca	0.5-2 µg	6	Participa en la vía extrínseca, forma un complejo con los factores III y Ca ²⁺ que activa al factor X.
VIII:C	Factor antihemolítico A	Intrínseca	1 µg	12	Indispensable para la acción del factor X (junto con el IX _a). Su ausencia provoca hemofilia A.
VIII:R	Factor Von Willebrand	Intrínseca	7 µg	24	Convertido en IX _a por el XI _a . El complejo IX _a -VII-Ca ²⁺ activa al factor X. Su ausencia es la causa de la hemofilia B.
IX	Factor Christmas Factor antihemofílico B	Intrínseca	3-5 µg	24	Activado por el complejo IX _a -VIII-Ca ²⁺ en la vía intrínseca o por VII-III-Ca ²⁺ en la extrínseca, es responsable de la hidrólisis de protrombina para formar trombina.
X	Factor Stuart	Ambas	6-8 µg	25-60	Activado por el complejo IX _a -VIII-Ca ²⁺ en la vía intrínseca o por VII-III-Ca ²⁺ en la extrínseca, es responsable de la hidrólisis de protrombina para formar trombina.

(continúa en la página siguiente)

XI	Antecedente trombotico del plasma (PTA)	Intrínseca	7 µg	40-80	Convertido en la proteasa XI _a por acción del factor XII; XI _a activa al factor IX.
XII	Factor Hageman (factor de contacto)	Intrínseca	40 µg	50-70	Se activa en contacto con superficies extrañas por medio de caliceína asociada a quinínogeno de alto peso molecular; convierte al factor XI en XI _a .
XIII	Factor estabilizante de la fibrina	Ambas	1-2 µg	150	Activado a XIII _a , también llamado transglutaminidasa, por la acción de la trombina. Forma enlaces cruzados entre restos de lisina y glutamina contiguos de los filamentos de fibrina, estabilizándolos.

* Concentración plasmática por mL de plasma; ** vida media en horas; **PK**: precaliceína; **HMWK**: quinínogeno de alto peso molecular.

El mecanismo de la coagulación también consta de otros factores que actúan como inhibidores naturales, permitiendo de esta manera un sutil y efectivo equilibrio entre mecanismos que generan el trombo y la limitación del mismo.

INHIBIDORES NATURALES DE LA COAGULACIÓN	
INHIBIDOR	CONCENTRACIÓN POR ML DE PLASMA
Antitrombina III (AT III)	100-150 µg
C1-inhibidor (C1-inh)	180 µg
α-1-antitripsina (α1-AT)	2,5 µg
α-2-macroglobulina (α2-M)	2,5 µg
α-2-antiplasmina (α2-AP)	70 µg
Cofactor II de la heparina (HCII)	
Proteína C	4 µg
Proteína S	35 µg
Inhibidor de PCa	5 µg
Inhibidor de la coagulación extrínseca	100 µg



El análisis conjunto de las pruebas de hemostasia proporciona en la práctica clínica una firme orientación respecto de la patología subyacente, permitiendo de esta manera el diagnóstico diferencial de diversas entidades.

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA		
KPTT	TP	PATOLOGÍA A SOSPECHAR
↑	N	<p>Factores de coagulación involucrados: VIII, IX, X, XI, XII, KMWK</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hemofilia A (factor VIII), Hemofilia B (factor IX) – Enfermedad de Von Willebrand (el KPTT puede estar N) – Tratamiento con heparina estándar – Anticoagulantes circulantes (p. ej., anticoagulante lúpico)
↑	↑	<p>Tiempo de trombina alterado</p> <ul style="list-style-type: none"> – Tratamiento con heparina estándar – Insuficiencia hepática severa – CID <p>Tiempo de trombina normal</p> <ul style="list-style-type: none"> – Anticoagulantes orales – Insuficiencia hepática – Falta de vitamina K – Malabsorción
N	N	<ul style="list-style-type: none"> – Trombocitopenia – Hemofilia – Disfunción plaquetaria – Enfermedad de Von Willebrand (el KPTT puede estar aumentado) – Déficit de factor XIII
N	↑	<ul style="list-style-type: none"> – Déficit del factor VII – Falta de vitamina K – Insuficiencia hepática severa – Tratamiento con anticoagulantes orales

RESULTADO DE LAS PRUEBAS DE SCREENING Y ORIENTACIÓN DE LOS TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA									
PLAQUETAS	TIEMPO DE SANGRÍA	RETRACCIÓN DEL COÁGULO	TP	KPTT	TIEMPO DE TROMBINA	FIBRINOGENO	TIEMPO DE REPTILASE	PDF*	POSIBLES DEFECTOS
N	N	N	N	A	N	N	N	N	Déficit factores de contacto, factores XI, IX, VIII. Ac antifosfolípido
N	N	N	A	A	N	N	N	N	Tratamiento con anticoagulantes orales
N	N	N	A	A	A	N	N	N	Déficit factores V, X, II. Disfibrinogenemias
N	N	N	N	A	A	N	N	N	Tratamiento con heparina
N	N	N	N	A	N	N	N	N	Déficit de factor VIII
N	A	N	N	A	N	N	N	N	Enfermedad de Von Willebrand
N	A	D	A	A	A	B	A	N	Afibrinogenemia
B	A	D	N	N	N	N	N	N	Trombocitopenia
N	A	¿	N	N	N	N	N	N	Trombocitopatía
N	N	N	N	N	N	N	N	N	Déficit de factor XIII
B	A	D	A	A	A	B	A	I	CID

Plaquetas: n°/mm³; **tiempo de sangría:** n: < 9 min; **TP** y **KPTT** según testigos; **tiempo de trombina:** n 20-24 seg; **fibrinógeno:** n 18-20 seg; **tiempo de reptilase:** n 18-20 seg

* productos de degradación del fibrinógeno: n ≤ 4 µg/l

N: normal; **A:** alargado; **B:** bajo; **D:** deficiente; **I:** incrementado



HEMOFILIAS

Definición

Déficit o defecto funcional de la molécula del factor VIII caracterizado por hemorragias en tejidos blandos, músculos y articulaciones que soportan peso. Los pacientes con manifestaciones clínicas suelen tener concentraciones del factor VIII inferiores a 5%, y existe una estricta correlación entre la gravedad clínica de la hemofilia y la concentración en plasma del factor VIII. Los pacientes que tienen < 1% de actividad del factor VIII padecen una forma grave de hemofilia; sangran con frecuencia incluso sin traumatismos perceptibles. Los pacientes con una concentración de 1 a 5% tienen una hemofilia moderada con episodios hemorrágicos menos frecuentes; y los que tienen concentraciones de más de 5% presentan un cuadro leve con hemorragias infrecuentes desencadenadas casi siempre por algún traumatismo.

Clasificación

Se basa en la concentración sérica del factor VIII, lo que trae a su vez aparejadas en cierta manera, las manifestaciones clínicas.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA HEMOFILIA A		
CLASIFICACIÓN	NIVEL DE FACTOR VIII	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
<i>Severa</i>	< 1% de la normalidad ($\leq 0,01$ U/mL)	<ul style="list-style-type: none"> - Sangrado del cordón umbilical - Hemorragias espontáneas desde la primera infancia. - Hemartrosis y otras hemorragias espontáneas frecuentes que requieren tratamiento sustitutivo
<i>Moderada</i>	1-5% de la normalidad (0,02-0,05 U/mL)	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragias secundarias a traumatismos o cirugía - Hemartrosis espontáneas esporádicas
<i>Leve</i>	5-25% de la normalidad (0,05-0,25 U/mL)	<ul style="list-style-type: none"> - Hemorragias secundarias a traumatismos o cirugía - Hemorragias espontáneas (raras)

Clínica

La clínica se caracteriza fundamentalmente por episodios hemorrágicos, que se manifestarán en determinadas localizaciones y con diferente intensidad, de acuerdo a la biodisponibilidad del factor VIII.

LOCALIZACIONES DE LAS HEMORRAGIAS EN LA HEMOFILIA

Externas

- Cutáneas
 - o Mucosas
 - o Bucales
 - o Nasales
 - o Digestivas
 - o Vesicales

Internas

- Subcutáneas
- Musculares
 - o Psoas iliaco
 - o Glúteo
 - o Gemelos
 - o Cuádriceps
 - o Bíceps
 - o Grandes dorsales
- Tejido conjuntivo
 - o Celda renal
 - o Piso de la boca
 - o Retroorbitarias
- Serosas
 - o Pleuras
 - o Peritoneo
 - o Meninges
 - o Articulaciones



Tratamiento

Los derivados del plasma que contienen factor VIII concentrado han revolucionado el tratamiento de los pacientes hemofílicos, han disminuido la intensidad de las deformidades osteoarticulares y han abierto la posibilidad de efectuar prácticamente cualquier clase de cirugía programada y de intervenciones de urgencia.

TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA

Principios generales

- Los episodios hemorrágicos requieren terapia de reemplazo.
- Es necesario un diagnóstico seguro de la variedad de hemofilia y los niveles basales.
- La infusión debe ser precoz y en dosis adecuadas y continuar lo suficiente para asegurar la hemostasia.
- Cualquier procedimiento invasivo debe ser cubierto con terapia sustitutiva.
- La presencia de un inhibidor excluye en principio todo procedimiento invasivo.

(continúa en la página siguiente)

Principios farmacológicos

- La recuperación *in vivo* y la vida media de los factores VIII y IX deben considerarse en el cálculo de las dosis de los hemoderivados.
- La recuperación *in vivo* del factor VIII es del 90-100% y su vida media de 10-12 horas.
- La recuperación del factor IX es del 50% y su vida media es de 16-18 horas.

Cálculo de dosis

- **Factor VIII:** 1 UI de factor VIII/kg incrementa la concentración plasmática en 2 UI de factor VIII/dL (Ejemplo: para incrementar el factor VIII de 0 a 50 UI la dosis de factor VIII será de 25 U/kg).
- **Factor IX:** 1 UI de factor IX/kg incrementa la concentración plasmática en 1 UI de factor IX/dL (Ejemplo: para incrementar el factor IX de 0 a 50 UI la dosis de factor IX será de 50 U/kg).

Se expone a continuación una guía a modo de orientación para el inicio de la terapia aguda en episodios hemofílicos.

GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA AGUDA EN LA HEMOFILIA

SITIO DE LA HEMORRAGIA	NIVEL ÓPTIMO DEL FACTOR (UI/DL)	DOSIS (UI/KG)		FRECUENCIA DIARIA	DURACIÓN (DÍAS)
		FACTOR VIII	FACTOR IX		
<i>Hemartrosis</i>	30-50	15-25	30-50	1-2	2-3
<i>Hematoma muscular</i>	30-50	15-25	30-50	1-2	2-3
<i>Tubo digestivo</i>	30-50	15-25	30-50	1-2	2-3
<i>Retroperitoneal</i>	30-50	15-25	30-50	1-2	2-3
<i>SNC</i>	60-100	30-50	60-100	2-3	10-15
<i>Hemorragias menores</i>	20-30	10-15	20-30	1	1-2

Las complicaciones del tratamiento de la hemofilia están mayoritariamente ligadas a la administración del concentrado de factor VIII.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- **Inhibidores**
 - Aparecen más frecuentemente en la hemofilia severa.
 - Están relacionados al número de exposiciones.
 - No guardan relación con el grado de pureza del concentrado.
- **Infecciones virales transmitidas (especialmente por los concentrados antihemofílicos).**
 - VIH, VHC, VHA, VHB, parvovirus B19

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Definición

El déficit de factor de Von Willebrand o su alteración funcional es la causa más frecuente en la consulta por sangrado cutáneo mucoso leve o moderado.

Clínica

La manifestación cardinal de este síndrome, al igual que en las hemofilias, es el sangrado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- Sangrado cutáneo mucoso
- Epistaxis
- Equimosis faciales espontáneas
- Sangrado posextracción dentaria
- Hipermenorrea
- Sangrado posquirúrgico
- Hemartrosis solo en formas severas

Diagnóstico

Se detallan a continuación los criterios analíticos de la coagulación para establecer el diagnóstico de la enfermedad.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Tiempo de sangría normal o prolongado
- Retención plaquetaria a las perlas de vidrio disminuidas
- Factor VIII normal o descendido
- Factor Von Willebrand antigénico (vWF: Ag) descendido y/o cofactor de Ristocetina (vWFRiCof) descendido

Tratamiento

El tratamiento se encuentra basado en la variedad de la enfermedad presente. Se exponen a continuación la clasificación y la terapéutica correspondiente para cada variedad de la enfermedad de Von Willebrand.



CLASIFICACIÓN Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND		
CLASIFICACIÓN		TERAPÉUTICA
Tipo 1	Defecto cuantitativo parcial	<p>Sangrado espontáneo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desmopresina intranasal: 300 µg o subcutánea 0,3 µg/kg - Antifibrinolíticos <ul style="list-style-type: none"> · Ácido tranexámico 500 mg cada 8 horas VO · Ácido ipsilon aminocaproico: 300 mg/kg/día repartidos cada 4 horas <p>Cirugía menor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desmopresina: 0,3 µg/kg SC o EV - Antifibrinolíticos <ul style="list-style-type: none"> · Ácido tranexámico 500 mg cada 8 horas VO · Ácido ipsilon aminocaproico: 300 mg/kg/día repartidos cada 4 horas <p>Cirugía mayor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desmopresina: 0,3 µg/kg EV ^a
Tipo 2	Defecto cualitativo	
- 2A	Disminución de funciones plaquetas dependientes con ausencia de multímeros grandes e intermedios	Si la prueba con desmopresina brinda una respuesta adecuada podría ser utilizada, de lo contrario, crioprecipitados o concentrados de factor VIII/Von Willebrand (controlar plaquetas en el 2B)
- 2B	Aumento de afinidad del factor de Von Willebrand por glicoproteína Ib/IX con ausencia de multímeros grandes	
- 2M	Disminución de funciones plaqueta-dependientes sin ausencia de multímeros grandes	
- 2N	Disminución de afinidad por factor VIII	Concentrados de factor VIII/Von Willebrand o Von Willebrand purificado
Tipo 3	Deficiencia virtualmente completa del factor Von Willebrand	Sólo concentrado de factor VIII/Von Willebrand; en caso de sangrado posconcentrado, asociar con transfusión de plaquetas o infusión de desmopresina

^a Si la cirugía tiene una duración mayor de 4 horas combinar con infusión de crioprecipitados o concentrados de factor VIII/Von Willebrand. La desmopresina puede repetirse a las 12-24 horas.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Definición

Las mielodisplasias (MDS) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades hematológicas que en general se caracterizan por *citopenias* que resultan de estados dismórficos (o de aspecto anormal), por lo común de las células de la médula roja, que son consecuencia de eritroleucogénesis ineficaz. En 1983, el *French-American-British Cooperative Group* (FAB) elaboró por primera vez un cuadro nosológico clínicamente útil de dichas entidades. Definió cinco: cuatro tipos de anemia (refractaria; refractaria con sideroblastos anulares; refractaria con exceso de blastos; refractaria con exceso de blastos en transformación) y leucemia mielomonocítica crónica.

Clasificación de la FAB

GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA AGUDA EN LA HEMOFILIA					
	AR	ARS	AREB	AREB-T	LMMC
Sangre					
Anemia	+	+	+	+	+
Blastos (%)	< 1	< 1	< 5	≥ 5	< 5
Monocitos (%)					≥ 5
Médula ósea					
Blastos (%)	< 5	< 5	5-20	21-30	1-20
Dismielopoyesis	+	+	+	+	+
Sideroblastos en anillo (%)	≤ 15	> 15	Variable	Variable	Variable



AR: Citopenia refractaria (generalmente anemia); **ARS:** Anemia refractaria con sideroblastos en anillo; **AREB:** Anemia refractaria con exceso de blastos; **AREB-T:** AREB en transformación; **LMMC:** Leucemia mielo-monocítica crónica

La clasificación (2002) de la Organización Mundial de la Salud introduce algunas modificaciones de importancia:

1. La distinción entre la anemia refractaria con exceso de blastos en transformación y la leucemia mieloide aguda es arbitraria y agrupa ambas entidades bajo el rubro de leucemia aguda.
2. Redujo a 20% el límite del número de mieloblastos necesarios para hacer un diagnóstico de LMA. Este límite arbitrario para el porcentaje de blastos eliminó el tipo celular de la anemia resistente con exceso de blastos en transformación (AREB-T), que aparecía en el esquema de clasificación de la FAB.

3. Ya no se considera a AREB-T una entidad clínico patológica separada; en cambio, incluye la AREB-T en una categoría más amplia, LMA con displasia multilineaje como LMA con displasia multilineaje después de un síndrome mielodisplásico.
4. Destaca que la leucemia mielomonocítica crónica se comporta como una enfermedad mieloproliferativa, y diferencia las anemias refractarias con cambios dismórficos limitados a las líneas eritroides, de las que poseen cambios en múltiples líneas celulares.
5. Eliminó del grupo de los SMD a la LMMC y la ubicó en una nueva categoría: síndromes mielodisplásicos y enfermedades mieloproliferativas (SMD y EMP).

Clasificación de la OMS

SÍNDROME MIELODISPLÁSICO
<ul style="list-style-type: none"> - Anemia refractaria - Citopenia refractaria con displasia multilineaje - Anemia refractaria con sideroblastos en forma de anillo - Anemia refractaria con exceso de blastos - Síndrome mielodisplásico, inclasificable - Síndrome mielodisplásico asociado con del(5q) - <i>Reclasificado de SMD:</i> - Leucemia mieloide aguda identificada como LMA con displasia multilineaje después de síndrome mielodisplásico - Enfermedades mielodisplásicas y mieloproliferativas

Comparación entre ambas clasificaciones

CLASIFICACIÓN COMPARATIVA DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS	
FAB (1982)	OMS (1997)
<i>Síndrome mielodisplásico</i>	<i>Síndrome mielodisplásico</i>
- Anemia refractaria	- Anemia refractaria
	- Citopenia refractaria con displasia multilineaje
- Anemia refractaria con sideroblastos en forma de anillo	- Anemia refractaria con sideroblastos en forma de anillo
- Anemia refractaria con exceso de blastos	- Anemia refractaria con exceso de blastos
	- Síndrome mielodisplásico, inclasificable
	- Síndrome mielodisplásico asociado con del(5q)

(continúa en la página siguiente)

	Reclasificado de SMD
- Anemia refractaria con exceso de blastos en transformación	- Leucemia mieloide aguda identificada como LMA con displasia multilineal después de síndrome mielodisplásico
- Leucemia mielomonocítica crónica	- Enfermedades mielodisplásicas y mieloproliferativas

Diagnóstico

Debe sospecharse en aquellos casos de anemias que no responden al tratamiento. En aquellos en que la anemia se acompaña de un exceso de hierro en sangre y un aumento de la saturación de transferrina debe considerarse el diagnóstico del síndrome mielodisplásico del tipo anemia sideroblástica. El diagnóstico se basa en los siguientes métodos.

PRUEBAS UTILIZADAS EN EL ESTUDIO DE LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS
<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma - Morfología de las células de la sangre - Bioquímica (ácido úrico, bilirrubina, LDH, dosaje de eritropoyetina) - Dosificación de ácido fólico y vitamina B₁₂ - Sideremia y ferritina - Aspirado de médula ósea - Hierro en depósitos (médula ósea) y sideroblastos - Biopsia de médula ósea - Prueba de Coombs directo - Anticuerpos antileucocitarios y antiplaquetarios - Cariotipo - Cultivos de médula ósea - Biología molecular



Los hallazgos se evidenciarán en sangre periférica y a nivel de médula ósea.

HALLAZGOS EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO
<p>Sangre periférica</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Serie roja</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Anemia normocítica o macrocítica, con reticulocitos disminuidos o normales ▪ Alteraciones funcionales de eritrocitos (trastornos enzimáticos del tipo de deficiencia de acetilcolinesterasa)

(continúa en la página siguiente)

<ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Serie blanca</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucopenia ▪ Alteraciones en la morfología de los leucocitos (leucocitos hipogranulares o anomalía de pseudopelger, déficits enzimáticos como deficiencia de fosfatasa alcalina leucocitaria y otras) ▪ Leucocitosis (en la leucemia mielomonocítica crónica) ○ <i>Serie plaquetaria</i> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Trombocitopenia ▪ Anomalías morfológicas y funcionales de las mismas (micromegacariocitos) ▪ Trombocitosis (en la deleción parcial del brazo largo del cromosoma 5 (síndrome 5 q-).
Médula ósea
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normocelular, hiper celular o hipo celular (relación con las aplasias) ▪ Alteraciones citogenéticas en la médula ósea (mal pronóstico)

Pronóstico

La mediana de supervivencia varía extraordinariamente, desde años, en el caso de personas con anemia 5q- o sideroblástica, hasta meses en personas con anemia refractaria con exceso de blastos o la pancitopenia intensa que se manifiesta por la monosomía 7. Para el pronóstico es útil el Sistema internacional de valoración pronóstica.

SISTEMA INTERNACIONAL DE PuntuACIÓN DEL PRONÓSTICO					
VARIABLE	Puntuación				
	0	0,5	1,0	1,5	2,0
Blastos en médula ósea (%)	< 5%	5 a 10%	--	11 a 20%	21 a 30%
Cariotipo^a	Bueno	Intermedio	Malo	--	--
Citopenia^b (líneas afectadas)	0/1	2/3	--	--	--
Puntuaciones según los grupos de riesgo	Puntuación	Tiempo hasta la leucemia aguda en el 25% del grupo		Pacientes	Supervivencia
Bajo	0	9,4 años		31%	5,7 años
Intermedio 1	0,5-1,0	3,3 años		39%	3,5 años
Intermedio 2	1,5-2,0	1,1 años		22%	1,2 años
Alto	≥ 2,5	0,2 años		8%	0,4 años

^a **Bueno:** normal, -Y, del(5q), del(20q). **Malo:** complejo (tres o más alteraciones) o siete anomalías cromosómicas. **Intermedio:** todas las demás alteraciones

^b Citopenias definidas por Hb < 100 g/L, cifra de plaquetas < 100 000/l, cifra absoluta de neutrófilos < 500/microlitro

SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

Definición

Los síndromes mieloproliferativos crónicos son panmielopatías clonales, en las que la mutación de la célula germinal pluripotencial tiene como característica la proliferación excesiva, dando lugar a un incremento de las series hematopoyéticas, tanto en sangre periférica como en la médula ósea, pero habitualmente con predominio de una de ellas sobre las otras.

Básicamente se reconocen cuatro síndromes mieloproliferativos crónicos.

1. Leucemia mieloide o granulocítica crónica. Síndrome mieloproliferativo crónico en el que predomina la serie blanca.
2. Policitemia vera. Es un síndrome mieloproliferativo crónico en el que predomina la serie roja.
3. Trombocitemia esencial. Síndrome mieloproliferativo crónico en el que predomina la serie megacariocítica-plaquetaria.
4. Mielofibrosis con metaplasia mieloide o mielofibrosis idiopática.

La nueva clasificación de las neoplasias mieloides propuesta por la Organización Mundial de la Salud ha ampliado la lista de trastornos mieloproliferativos crónicos. Las modificaciones realizadas son las siguientes:

1. Incluyó entidades muy infrecuentes como las leucemias crónicas neutrofilica y eosinofílica, y el síndrome de hipereosinofilia.
2. Creó la categoría de enfermedades mielodisplásicas y mieloproliferativas para incluir las leucemias mielomonocítica juvenil y mieloide crónica atípica [en que no hay t(9;22)] y la leucemia mielomonocítica crónica.
3. Agregó el término *crónica* a la mielofibrosis idiopática para diferenciarla del síndrome de panmielosis aguda con mielofibrosis, una forma rara de leucemia aguda.



Leucemia mieloide crónica (LMC)

Definición

Expansión clonal de la célula madre hematopoyética portadora de una translocación recíproca de material genético entre los cromosomas 9 y 22. Esta translocación induce una fusión cabeza-a-cola del gen de la región cromosómica de concurrencia de roturas (*breakpoint cluster region*, BCR), situada en la banda q11 del cromosoma 22 con el gen *ABL* (denominación tomada del virus de la leucemia murina de Abelson), situado en la banda q34 del cromosoma 9. Si no se trata, la CML se caracteriza por transformación inevitable de la forma crónica de la enfermedad en una fase acelerada y el paso hacia una crisis blástica.

Signo-sintomatología en la LMC

Suele comenzar insidiosamente. Por eso algunos pacientes se diagnostican cuando, estando asintomáticos, se someten a pruebas de detección sistemática para

conocer su estado de salud; otros pacientes manifiestan cansancio, malestar y pérdida de peso o molestias causadas por el agrandamiento del bazo, como son la saciedad precoz y el dolor o la percepción de un abultamiento en el hipocondrio izquierdo. Se especifican los signos y síntomas referidos con mayor frecuencia.

SÍNTOMAS/SIGNOS	FRECUENCIA (%)
- Fatiga	80
- Pérdida de peso	60
- Sensación de distensión abdominal	40
- Dolor abdominal	33
- Esplenomegalia	85
- Hepatomegalia	50
- Adenopatías < 1 cm	64
- Adenopatías > 1 cm	8
- Dolor esternal a la presión	78
- Petequias, epistaxis, gingivorragias	27
- Hemorragia retiniana	21
- Fiebre	11

Diagnóstico

Se basa en los siguientes hallazgos para el establecimiento del diagnóstico inicial. La evolución propia de la LMC puede atravesar dos fases bien definidas, conocidas como fase acelerada y fase blástica.

DIAGNÓSTICO
<ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis con desviación a la izquierda - Score de FAL < 20 (VN = 95 ± 20) - Citogenética: Cromosoma filadelfia positivo. Rearreglo molecular bcr-abl positivo
<p>Otros hallazgos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leucocitosis con distintos grados de inmadurez de la serie granulocítica - Comúnmente hay < 5% de blastos circulantes y < 10% de blastos y promielocitos - Trombocitosis - Anemia normocrómica y normocítica poco intensa - Es característico el descenso de la fosfatasa alcalina leucocitaria en las células de la LMC. - Los niveles séricos de la vitamina B₁₂ y de las proteínas de unión a la vitamina B₁₂ suelen estar elevados. - Función fagocitaria normal - En las fases tardías del proceso se eleva la producción de histamina consecutivamente a la basofilia, y provoca la aparición de prurito, diarrea y rubefacción.

Criterios diagnósticos de fase acelerada y blástica

CRITERIOS UTILIZADOS POR EL *INTERNATIONAL BONE MARROW TRANSPLANT REGISTRY* (IBMTR) PARA LA DEFINICIÓN DE FASE ACCELERADA Y FASE BLÁSTICA

Fase acelerada

- Cifra de leucocitos de difícil control con tratamiento convencional con hidroxiurea o busulfano
- Tiempo de duplicación de cifra de leucocitos < 5 días
- Blastos en sangre periférica o médula ósea $\geq 10\%$
- Blastos + promielocitos en sangre periférica o médula ósea $\geq 20\%$
- Basófilos + eosinófilos en sangre periférica $\geq 20\%$
- Anemia o trombopenia sin respuesta al tratamiento con busulfano o hidroxiurea
- Trombocitosis persistente
- Evolución citogenética clonal
- Incremento de esplenomegalia
- Desarrollo de cloromas o mielofibrosis

Fase blástica

- Blastos en sangre periférica o médula ósea $\geq 30\%$
- Infiltrado extramedular de células leucémicas

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se debe establecer fundamentalmente con otras causas de leucocitosis, en especial, de aquellas entidades que puede ocasionar reacciones leucemoides y, en consecuencia, imitar a una leucemia.



ENFERMEDADES ASOCIADAS CON MAYOR FRECUENCIA A REACCIONES LEUCEMOIDES

- Infecciones
 - Neumonía, meningitis, difteria y tuberculosis (la reacción leucemoide recuerda la leucemia mieloblástica o LMC)
 - Mononucleosis infecciosa, varicela, linfocitosis infecciosa, tuberculosis (la reacción puede simular leucemia linfoide)
 - Tuberculosis (la reacción puede simular leucemia monocítica)
- Enfermedades neoplásicas: carcinoma de mama, de pulmón y gástrico (especialmente con enfermedad metastásica ósea)
 - Intoxicación por mercurio
 - Eclampsia, grandes quemados
 - Hemorragia grave, hemólisis aguda

Tratamiento

El tratamiento tendrá diferentes modalidades, de acuerdo a la fase en la que la leucemia mieloide crónica se encuentre.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA PARA LA LMC
LMC en fase crónica
<i>Recomendación</i> Mesilato de imatinib: 400 mg/d. Los comprimidos deben administrarse con las comidas, preferentemente en el desayuno, o dividido en dos tomas cada 12 horas, según tolerancia.
LMC en fase acelerada
<i>Recomendación</i> Aumentar la dosis de imatinib a 600-800 mg/d si tolera. Transplante de médula ósea en fase acelerada o en 2 ^{da} fase crónica, o introducirlo en estudios clínicos.
LMC en fase blástica
<i>Recomendación</i> Realizar mielograma con inmunofenotipo por citometría de flujo. Si no es posible este estudio se realizará citoquímica con estudio de peroxidasa para determinar si los blastos son mieloides o linfoides. Se efectuará estudio citogenético con fines pronósticos. El tratamiento se orientará según el inmunofenotipo o la citoquímica, realizando el tratamiento acorde a LAM o LAL; se puede emplear o asociar imatinib si no lo recibió previamente o introducir al paciente en estudios clínicos.

Crterios de respuesta al tratamiento

En la actualidad, la finalidad del tratamiento de la LMC es conseguir una hematopoyesis no clonal, no neoplásica, prolongada y duradera, y eso implica la eliminación de todas las células residuales portadoras del producto transcrito BCR/ABL. Por tanto, hay que tratar de completar la remisión molecular y la curación.

CRITERIOS DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LA LMC	
HEMATOLÓGICOS	
Respuesta completa ^a	- Recuento leucocitario < 10 000/ μ L, morfología normal - Hemoglobina y cifra de plaquetas normales
Respuesta incompleta	- Recuento leucocitario > 10 000/ μ L
CITOGENÉTICOS [PORCENTAJE DE METAFASES EN MÉDULA CON T(9;22)]	
Respuesta completa	- 0
Respuesta parcial	- \leq 35
Respuesta escasa	- 36 a 85 ^b
Respuesta nula	- 85 a 100

(continúa en la página siguiente)

MOLECULARES (PRESENCIA DE LA SECUENCIA BCR/ABL POR RT-PCR)	
<i>Respuesta completa</i>	- Ninguna
<i>Respuesta incompleta</i>	- Cualquiera

^a La respuesta hematológica completa exige la desaparición de la esplenomegalia.

^b En ocasiones se ve hasta un 15% de metafases normales en el momento del diagnóstico (cuando se examinan 30 metafases).

Pronóstico

Los sistemas de estadificación más usados se han obtenido de análisis multifactoriales de pronóstico.

El índice Sokal identificó el porcentaje de blastos circulantes, el tamaño del bazo, el número de plaquetas y la evolución clonal citogenética y la edad, como los indicadores pronósticos más importantes. Este sistema se basó en pacientes tratados por quimioterapia.

ÍNDICE PRONÓSTICO DE SOKAL	
Considera los siguientes parámetros <ul style="list-style-type: none"> - Edad - Tamaño del bazo - Cifras de plaquetas - Porcentaje de blastos Son elementos de mal pronóstico edad avanzada, trombocitosis $> 700 \times 10^9/L$, tamaño del bazo, porcentaje de blastos, anomalías citogenéticas adicionales.	
INTERPRETACIÓN	
RIESGO	SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN
<i>Bajo</i>	91 (%)
<i>Intermedio</i>	84 (%)
<i>Bajo</i>	69 (%)



El sistema Hasford se creó con datos de enfermos tratados con interferón α . En él se identificó a la edad, el tamaño del bazo, el porcentaje de blastos circulantes, el número de plaquetas y el porcentaje de eosinófilos y basófilos como los indicadores pronósticos más importantes. El segundo sistema difiere del primero porque no toma en consideración la evolución clonal e incorpora el porcentaje de eosinófilos y basófilos.

ÍNDICE PRONÓSTICO DE HASFORD				
$[0,6666 \times \text{edad (0 si la edad < 50 años; 1 > 50 años)} + 0,0420 \times \text{tamaño esplénico (cm debajo del reborde costal)} + 0,0584 \times \text{blastos (\%)} + 0,0413 \times \text{eosinófilos (\%)} + 0,2039 \times \text{basófilos (0 si los basófilos son < 3\%; 1 si los basófilos son > 3\%)} + 1,0956 \times \text{recuento plaquetario (0 si las plaquetas son < 1,500 x 109/L; 1 si las plaquetas son > 1,500 x 109/L)}] \times 1,000$				
INTERPRETACIÓN				
RIESGO	PUNTUACIÓN	% PROMEDIO DE PACIENTES	TIEMPO MEDIO DE SOBREVIDA (MESES)	PROBABILIDAD DE SOBREVIDA A LOS 9 AÑOS (%)
<i>Bajo</i>	≤ 780	41	96	41
<i>Intermedio</i>	> 780 - < 1 480	45	65	0,16
<i>Alto</i>	≥ 1 480	14	42	0

Policitemia vera y poliglobulias (policitemia, eritrocitosis)

Terminología

A fin de esclarecer la confusión habitual cuando se hace referencia a las poliglobulias, se especifican los términos correctos para la identificación de cada entidad particular.

TÉRMINO	SIGNIFICADO
<i>Policitemia relativa</i>	Causada por disminución del volumen plasmático, sin modificación absoluta de la masa globular
<i>Policitemia absoluta</i>	Originada por aumento de la masa globular
<i>Policitemia primaria</i>	Debida a una mutación congénita o adquirida que conduce a una anomalía proliferativa en los precursores de los glóbulos rojos
<i>Policitemia secundaria</i>	Situación en la que existe un factor plasmático estimulante de la eritropoyesis (aumento de eritropoyetina)
<i>Policitemia inaparente</i>	Situación observada cuando existe un cambio proporcional entre la masa globular y el volumen plasmático
<i>Policitemia combinada</i>	Caracterizada por aumento de la masa globular y disminución del volumen plasmático

Manifestaciones clínicas

En general, son comunes a todos los síndromes poliglobúlicos, independientemente del origen.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS POLIGLOBULIAS

- Eritrosis facial
- Hiperemia en mucosas
- Acrocianosis
- Insuficiencia venosa
- Insuficiencia cardíaca
- Hipertensión
- Fenómenos hemorrágicos
- Fenómenos trombóticos
- Síntomas neurológicos (cefalea, vértigo, acufenos, escotomas, pesadez)
- Anomalías metabólicas (hiperuricemia, aumento de LDH)

Si bien existen diferentes parámetros para clasificar las poliglobulias, aquella basada en el origen es una de las más utilizadas.

Clasificación de las poliglobulias

Primarias

- Policitemia vera

Secundarias

- Por hiperproducción adecuada de eritropoyetina
 - Hipoxia sistémica
 - Poliglobulia de la altura
 - Enfermedad pulmonar hipoxémica
 - Hipoventilación alveolar (primaria y síndrome de Pickwick)
 - Cortocircuitos de derecha a izquierda (cianosantes)
 - Anomalías en el transporte o cesión de oxígeno
 - Carboxihemoglobina (fumador)
 - Metahemoglobinemia congénita
 - Hemoglobinas con alta afinidad por el oxígeno
 - Familiar con déficit de 2,3-DPG
 - Bloqueo del metabolismo tisular del oxígeno (CO)
 - Hipoxia renal
 - Pielonefritis
 - Riñón poliquístico
 - Hidronefrosis
 - Estenosis de la arteria renal
 - Otras nefropatías
- Por hiperproducción inadecuada de eritropoyetina
 - Postrasplante renal
 - Tumores y quistes renales
 - Hemangioblastoma cerebeloso
 - Hepatocarcinoma
 - Paragangliomas
 - Quiste de ovario
 - Leiomioma uterino
 - Carcinomas (estómago, bronquio, mama, ovario, próstata)
 - Mixoma auricular
 - Meningioma
 - Tumor trofoblástico
- Exceso de andrógenos o corticoides

Relativas

- Policitemia de estrés, espúrea o síndrome de Gaisböck



Policitemia vera

Definición: Trastorno clonal que afecta a la célula progenitora hematopoyética pluripotencial y que produce un mayor número de eritrocitos, granulocitos y plaquetas fenotípicamente normales, en ausencia de todo estímulo fisiológico conocido.

Clínica: Aunque el primer signo de la policitemia vera puede ser una esplenomegalia masiva, es más frecuente que el proceso sea diagnosticado al descubrir una cifra alta del hematocrito o de la hemoglobina, y a excepción del prurito que se agrava con el agua, no hay ningún síntoma que permita distinguir a la policitemia vera de otras causas de eritrocitosis.

PRINCIPALES SÍNTOMAS O MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE INICIO EN LA POLICITEMIA VERA	
MANIFESTACIÓN	PACIENTES (%)
- Cefalea	50
- Prurito	40
- Otros síntomas del SNC	30
- Parestesias	27
- Dolores óseos	20
- Molestias epigástricas	16
- Trombosis venosas	10
- Adelgazamiento	7
- Accidente cerebrovascular	7
- Isquemia de miembros inferiores	7
- Asintomáticos	7
- Otros	23

Diagnóstico: Como la hemoglobina y el hematocrito son dos parámetros que se alteran si se modifica el volumen del plasma, y como el hematocrito y la masa eritrocitaria no mantienen una relación lineal, es preciso medir la masa eritrocitaria para distinguir la eritrocitosis absoluta de la eritrocitosis relativa consecutiva únicamente a una reducción del volumen del plasma.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	
MAYORES	MENORES
1. Volumen eritrocitario a) Varón ≥ 36 mL/kg b) Mujer ≥ 32 mL/kg 2. SaO ₂ $\geq 92\%$ 3. Esplenomegalia	1. Trombocitosis: plaquetas $> 400 \times 10^9/L$ Leucocitosis: leucocitos $> 12 \times 10^9/L$ 2. Fosfatasa alcalina granulocítica elevada (en ausencia de fiebre o infección) > 100 3. Vitamina B ₁₂ sérica > 900 pg/mL 4. CCLB ₁₂ sérica $> 2\ 200$ pg/mL
El diagnóstico de policitemia vera requiere la presencia de los tres criterios mayores o la presencia de los primeros dos criterios mayores y dos cualesquiera de los criterios menores.	

CCLB12: capacidad de captación libre de vitamina B₁₂; **SaO₂:** saturación arterial de oxígeno de la hemoglobina

Complicaciones: Las principales complicaciones clínicas de la policitemia vera dependen directamente del aumento de la viscosidad sanguínea consecutivo al aumento de la masa eritrocitaria e, indirectamente, del mayor recambio de los eritrocitos, los leucocitos y las plaquetas, lo que va seguido de una mayor producción de ácido úrico e histamina.

COMPLICACIONES DE LA POLICITEMIA VERA
<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad ulceropéptica - Prurito - Infarto esplénico - Caquexia progresiva - Mielofibrosis y metaplasia mieloide - Leucemia aguda no linfocítica - Eritromelalgia ^a - Trombosis intravascular

^a Eritema, calor local, dolor del miembro afectado y, en ocasiones, infartos de dedos

Tratamiento: Es imprescindible mantener la cifra de hemoglobina 14 g/dL en los varones y 12 g/dL en las mujeres para evitar las complicaciones trombóticas vinculadas al aumento de la masa eritrocitaria.

VENTAJAS E INCONVENIENTES DE LOS DIFERENTES ABORDAJES TERAPÉUTICOS DE LA POLICITEMIA VERA		
PROCEDIMIENTO	VENTAJAS	INCONVENIENTES
<i>Sangrías</i>	Reducción eficaz del hematocrito Carece de potencial leucemógeno	Efecto global sobre mieloproliferación y metaplasia mieloide
<i>Agentes citotóxicos</i>	Efecto global sobre mieloproliferación y metaplasia mieloide	Toxicidad medular Necesidad de controles estrictos Potencial leucemógeno



TRATAMIENTO INICIAL DE LA POLICITEMIA VERA ^a	
PACIENTE	TRATAMIENTO RECOMENDABLE
<i>Sin accidentes trombóticos, ni actividad proliferativa relevante ^b</i>	- Sangrías
<i>Con antecedentes trombóticos y/o actividad proliferativa relevante</i>	- Hidroxiurea y sangrías

^a El empleo de IFN- α puede ser eficaz en los dos grupos, pero su manejo no está estandarizado en esta enfermedad.

^b Actividad proliferativa relevante: esplenomegalia molesta o creciente o que produce hipersplenismo, prurito intratable, trombocitosis $> 500 \times 10^9/l$.

Trombocitosis esencial

Definición: Enfermedad clonal de causa desconocida que afecta a una célula progenitora hematopoyética pluripotencial y que se manifiesta clínicamente por la formación excesiva de plaquetas sin causa conocida.

Diagnóstico: Los siguientes criterios fueron propuestos para el diagnóstico de la trombocitosis esencial; entre ellos se enumeran las causas que ocasionan trombocitosis secundaria (mucho más frecuente que la trombocitosis esencial) que deben ser descartadas.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

1. Recuento plaquetario > 600-1 000 x 10⁹/l, comprobado al menos en dos ocasiones
2. Hemoglobina < 13 g/dL o masa eritrocitaria dentro de límites normales
3. Presencia de depósitos de hierro demostrada por métodos citoquímicos (azul de Prusia), biológicos (ferritina) o terapéuticos con hierro (aumento de la hemoglobina < 1 g/dL tras un mes de tratamiento)
4. Ausencia de cromosoma Ph1 en metafases medulares no estimuladas y, en su caso, gen de fusión *bcr-abl*
5. Ausencia de fibrosis colágena medular o presencia en menos de un tercio de la superficie del corte histológico medular, sin esplenomegalia ni reacción leucoeritroblástica
6. Ausencia de causa conocida de trombocitosis reactiva o secundaria a:
 - Irritación medular
 - Enfermedades infecciosas crónicas: tuberculosis, osteomielitis
 - Enfermedades inflamatorias: colitis ulcerosa, periarteritis nudosa, artritis reumatoide
 - Neoplásicas: carcinomas diseminados, linfomas de Hodgkin y no hodgkinianos
 - Hiperregeneración medular
 - Poshemorrágica
 - Crisis hemolítica
 - Folicopenia tratada
 - Liberación medular acelerada
 - Posoperatorio
 - Parto
 - Ejercicio
 - Adrenalina
 - Hipoesplenismo
 - Esplenectomizados
 - Agenesia, autoesplenectomía
 - Atrofia por trombosis esplénica
 - Mecanismos mal conocidos
 - Vincristina
 - Nefropatías crónicas
 - Osteoporosis

Clínica: No existen signos ni síntomas específicos de la trombocitosis, pero los pacientes tienen tendencia a las hemorragias y a los episodios de trombosis, con fácil sangrado, provocados por los roces en el primer caso, y por oclusiones de la microcirculación en el segundo, y que se manifiestan por eritromelalgia, jaquecas o accidentes isquémicos transitorios.

Tratamiento: El dato de un recuento alto de plaquetas en un paciente sin síntomas no exige ningún tratamiento y, antes de aplicar cualquier medida terapéutica a un paciente con trombocitosis, hay que intentar aclarar si los síntomas se deben o no a la gran cantidad de plaquetas. Nunca se ha probado la eficacia de la trombocitoféresis y de la quimioterapia citotóxica y, por tanto, no pueden

recomendarse. Además, los pacientes con trombocitosis esencial que se tratan con hidroxiurea, ^{32}P o alquilantes quedan expuestos al riesgo de aparición de una leucemia aguda, sin que exista prueba alguna sobre las ventajas de esos tratamientos. Si se considera necesario disminuir la cifra de plaquetas porque los salicilatos resultan ineficaces para combatir los síntomas neurológicos, las plaquetas pueden descender utilizando *IFN- α* o *anagrelida* (un derivado de la quinazolina), pero ninguno de ellos tiene una eficacia constante ni carece tampoco de efectos secundarios importantes.

Mielofibrosis idiopática crónica

Definición: Proceso clonal de causa desconocida que tiene su origen en una célula progenitora hematopoyética pluripotencial y que se caracteriza por fibrosis de la médula ósea, metaplasia mieloide con hematopoyesis extramedular y esplenomegalia.

Causas: La presencia de mielofibrosis y esplenomegalia en varios procesos benignos y malignos hace imprescindible la consideración del diagnóstico diferencial.

CAUSAS DE MIELOFIBROSIS

- Carcinomas con metástasis medulares
- Infecciones
- Linfomas
- Enfermedad de Hodgkin
- Leucemias agudas linfoides o mieloides
- Tricoleucemia
- Mieloma múltiple
- Leucemia crónica mieloide
- Policitemia vera
- Mielofibrosis idiopática crónica
- Mastocitosis generalizada
- Exposición al dióxido de torio (Thorotrast)
- Lupus eritematoso diseminado
- Osteodistrofia renal
- Infección por VIH
- Hiperparatiroidismo
- Síndrome de plaquetas grises

Clínica: La mielofibrosis idiopática crónica carece de síntomas o signos específicos. La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos y el diagnóstico suele establecerse cuando se descubre el agrandamiento del bazo o recuentos sanguíneos anormales durante una exploración sistemática.

En el extendido de sangre periférica aparecen datos compatibles con eritropoyesis extramedular.



EXTENDIDO DE SANGRE PERIFÉRICA EN LA MIELOFIBROSIS IDIOPÁTICA

- Eritrocitos en forma de lágrima
- Eritrocitos nucleados
- Mielocitos
- Promielocitos
- Mieloblastos

Otros hallazgos

- Anemia
- Hepatomegalia
- Esplenomegalia
- LDH y FA séricas altas
- Aspiración de médula ósea seca
- Osteoesclerosis radiológica

Si la hematopoyesis extramedular es intensa pueden aparecer:

- Ascitis
- Hipertensión pulmonar
- Obstrucción intestinal
- Obstrucción ureteral
- Hipertensión intracraneal
- Taponamiento cardíaco
- Compresión medular
- Nódulos cutáneos

Diagnóstico: La mielofibrosis idiopática se diagnostica por exclusión, y eso exige descartar los procesos enumerados recientemente. El diagnóstico puede orientarse mediante el estudio de la médula ósea, que presenta un aspirado seco, en virtud de la fibrosis medular y una biopsia que pone de manifiesto la fibrosis tanto reticulínica como colágena.

Tratamiento: La mielofibrosis idiopática crónica no tiene tratamiento específico. La anemia puede agravarse si existe un déficit de ácido fólico o de hierro, y en casos excepcionales ha sido eficaz el tratamiento con piridoxina. Sin embargo, es más frecuente la anemia debida a eritropoyesis ineficaz no compensada por la hematopoyesis extramedular hepatoesplénica; la eficacia de los andrógenos y de la eritropoyetina no son constantes. La eritropoyetina puede empeorar la esplenomegalia.

LEUCEMIAS AGUDAS (LA)**Definición**

Enfermedades malignas clonales de médula ósea, caracterizadas por predominio de blastos, que sustituyen progresivamente el tejido hematopoyético normal, ocasionando un descenso progresivo de las células normales de las tres series hematopoyéticas. Esto conlleva al síndrome anémico, neutropenia progresiva con infecciones de repetición y trombopenia progresiva con hemorragias.

Clasificación

Existen varios criterios para clasificar las LA, según historia natural y según la serie eritropoyética comprometida.

- Según su historia natural, se distinguen dos grandes grupos: las que se producen *de novo* y las *secundarias*.

<p>De novo</p> <ul style="list-style-type: none"> No puede identificarse un proceso previo que determine su aparición.
<p>Secundarias</p> <ul style="list-style-type: none"> Constituyen la evolución final de otras enfermedades, fundamentalmente hematológicas. <ul style="list-style-type: none"> Crisis blástica de los síndromes mieloproliferativos crónicos Transformación aguda de los síndromes mielodisplásicos Leucemias agudas que ocurren en pacientes tratados con pautas de radioterapia y/o quimioterapia por otras neoplasias (Linfoma de Hodgkin, mieloma múltiple, tumores sólidos como los de mama y ovario)

La distinción entre LA *de novo* y secundarias no es sólo académica, sino que estas últimas tienen unas características citológicas, citogenéticas y pronósticas sustancialmente diferentes de las primeras.

- Un segundo sistema de clasificación de las LA se relaciona con la serie hematopoyética donde ha ocurrido la transformación maligna. Clásicamente se han distinguido dos grandes grupos:

- Linfoblásticas (LAL):** Afectan a precursores de la serie linfoide
- Mieloblásticas (LAM):** La transformación neoplásica ocurre en células comprometidas hacia la diferenciación mielóide, monocítica, eritroide o megacariocítica.



Leucemia linfoblástica aguda

Clasificación

Se basa en el *examen morfológico* de la médula ósea al microscopio óptico. En la actualidad, la mayoría de los centros siguen los criterios establecidos por el grupo cooperativo franco-americano-británico (FAB).

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) CLASIFICACIÓN FAB	
L_1	Blastos pequeños con escaso citoplasma y poca variación de tamaño y forma de célula a célula. El núcleo es redondo y habitualmente con un único nucléolo pequeño
L_2	Células blásticas más grandes y con citoplasma más abundante que en la L_1 . Tamaño y forma de las células muy heterogéneos. El núcleo puede tener una forma irregular y con frecuencia tiene múltiples nucléolos.
L_3	Células grandes con citoplasma intensamente basófilo y con frecuencia vacuolado. Núcleo redondo de cromatina fina y nucléolo basófilo a menudo múltiple. Esta morfología es común a la leucemia asociada al linfoma de Burkitt

En 1975 se comenzó a estudiar el *fenotipo inmunológico* de los blastos y se reconocieron LAL de estirpe B, de estirpe T y otras que se designaron como no-T no-B. Tras la aparición de antisueros y, especialmente, de los anticuerpos monoclonales (AcMo), así como de las técnicas de biología molecular, se ha podido comprobar que la gran mayoría de las LAL no-T no-B corresponden a proliferaciones de células B inmaduras.

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA DE LA LLA						
<i>LLA de estirpe B</i>	<i>TdT</i>	<i>HLA-DR</i>	<i>CD19</i>	<i>CD10</i>	<i>CIg</i>	<i>SIg</i>
- Pre-pre-B	+	+	+	-	-	-
- Pre-B temprana (común)	+	+	+	+	-	-
- Pre-B	+	+	+	+		-
- B		+	+	+/-	+/-	+
<i>LAL de estirpe T</i>	<i>TdT</i>	<i>CD3c</i>	<i>CD7</i>	<i>CD2</i>	<i>CD1</i>	
- Pre-T	+	+	+	-	-	
- Tímica cortical	+	+	+	+	-	
- Tímica madura	+	+	+	+	+	

CD: cluster of differentiation; **CIg:** inmunoglobulinas intracitoplasmáticas; **LLA:** leucemia linfoblástica aguda; **SIg:** inmunoglobulinas de superficie; **TdT:** desoxinucleotidiltransferasa terminal

Pronóstico

Varía sustancialmente según la edad de los pacientes y es mucho mejor en los niños que en los adultos. Se refieren a continuación los factores pronósticos de la LLA.

El interés del estudio de los factores pronósticos radica en que se han podido identificar dos subgrupos de enfermos con una supervivencia sustancialmente diferente, a los que se denomina de *riesgo estándar* y de *riesgo elevado*. Ello ha permitido administrar un tratamiento diferenciado según el grupo de riesgo, más intensivo en los de riesgo elevado. Estudios recientes efectuados en pacientes adultos también han logrado aislar dos subpoblaciones de enfermos con diferente pronóstico.

FACTORES DESCRITOS CON IMPORTANCIA PRONÓSTICA EN LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA	
TIEMPO PARA LA REMISIÓN COMPLETA	PROLONGADO
<i>Fenotipo inmunológico</i>	LLA-pre-T (?) LLA-pre-B (?) LLA-My+

(continúa en la página siguiente)

Citogenética	t(9;22) t(8;14) t(4;11)
Edad	Adulto > 60 años
Leucocitos	Altos > 30 000 x 10 ⁶ /l >100 000 x 10 ⁶ /l
Otros factores	
Sexo	Masculino
Hígado	Aumentado
Bazo	Aumentado
Adenopatías	Sí
Raza	Negra
Subtipo FAB	L ₃ , L ₂
Receptor IL-2	Alto
Antígeno CD8	Alto
Sensibilidad in vitro	No
Receptores a corticoides	No
Leucemia extramedular	Sí



Tratamiento

Consta de dos fases claramente diferenciadas: fase de inducción y fase de consolidación.

TRATAMIENTO DE LA LLA

Fase de inducción

Prednisona o prednisolona, vincristina, asparaginasa y daunorubicina. Al mismo tiempo, se administran 1 ó 2 dosis intratecales de metotrexato (MTX) solo o asociado a arabinósido de citosina (Ara-c) e hidrocortisona. Con estas pautas se logra la RC en el 95-98% de los pacientes. En diversos protocolos se añaden otros fármacos como ciclofosfamida, MTX, Ara-C o tenipósido.

Fase de consolidación

Los citostáticos utilizados en esta fase varían en función del índice de riesgo y de los diferentes protocolos terapéuticos. Así, en diversos protocolos se administra MTX en altas dosis. En otros se utiliza la asparaginasa en altas dosis o ciclos de mercaptopurina y MTX en dosis elevadas.

Leucemia mieloide aguda (LMA)

Clasificación

La clasificación de las LANL se basa en los datos citológicos, citoquímicos y citogenéticos. Cuando no es posible demostrar la diferenciación mieloide me-

diante estos métodos, es necesario determinar las características inmunológicas y ultraestructurales de los blastos.

CLASIFICACIÓN FAB	
M_0	Leucemia mieloblástica aguda con mínima diferenciación mieloide. Células indiferenciadas. Su diagnóstico se establece con citoquímica ultraestructural o marcadores inmunológicos.
M_1	Leucemia mieloblástica aguda con pobre diferenciación mieloide. Células indiferenciadas con sólo alguna granulación citoplasmática esporádica
M_2	Leucemia mieloblástica aguda con diferenciación mieloide. Predominio de células con granulación citoplasmática. Diferenciación hasta estadio de promielocito. Puede observarse alguna célula de hábito monocitoide y alguna con bastones de Auer.
M_3	Leucemia promielocítica aguda típica o hipergranular. Predominio de promielocitos hipergranulares con granulación azurófila que puede ocultar la basofilia citoplasmática y abundantes bastones de Auer.
M_{3V}	Leucemia promielocítica aguda microgranular o M3 variante
M_4	Leucemia mielomonocítica aguda. Semejante a las M1 y M2 pero con más del 20% de promonocitos y monolitos
M_{4E}	Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia. Semejante a M4, pero con una significativa proporción de eosinófilos jóvenes con fina granulación eosinófila y gruesa granulación basófila
M_{5A}	Leucemia monoblástica aguda. Monoblastos grandes con citoplasma vacuolado y basófilo
M_{5B}	Leucemia monocítica aguda. Algo más diferenciada que la M5A con núcleo de morfología muy irregular
M_6	Eritroleucemia. Predominio de precursores eritroblásticos con rasgos megaloblásticos y frecuente multinuclearidad, junto a mieloblastos
M_7	Leucemia megacariocítica. Morfología variable con rasgos que pueden pasar inadvertidos con microscopía óptica convencional. Habitualmente diagnosticada por marcadores inmunológicos

Pronóstico

Diversas características clínicas y de laboratorio se han relacionado con la respuesta al tratamiento.

DATOS CLÍNICOS Y BIOLÓGICOS CON INFLUENCIA PRONÓSTICA EN LMA	
VARIABLE	INFLUENCIA PRONÓSTICA
<i>Edad > 60 años/< 12 meses</i>	Desfavorable
<i>Leucocitosis > 100 000/mL</i>	Desfavorable
<i>LMA secundaria</i>	Desfavorable
<i>Mal estado general</i>	Desfavorable
<i>Citología FAB (LMA-M₃)</i>	Favorable
<i>Citogenética</i>	
- t(15;17). t(8;21). inv (16), +21	Favorable
- t(9;22), t11q23, t(6;9), t(1;22)	Desfavorable
- -5/5q-;-7/7q-;+8	Desfavorable
- Inestabilidad cariotípica	Muy desfavorable
- Anomalías no específicas	Muy desfavorable
- Insuficientes metafases	Muy desfavorable
<i>Inmunofenotipo</i>	
CD34/CD7/CD14/glucoP/bcl-2	Dudosa
<i>Remisión completa con el primer ciclo</i>	Favorable



Tratamiento

El primer objetivo es la obtención de la remisión completa, es decir, la desaparición de toda evidencia de enfermedad. Debido a la intensidad y toxicidad de la quimioterapia, no se puede administrar a los pacientes de edad muy avanzada o cuando existe una alteración grave de las funciones vitales, ya que provocaría una mortalidad muy elevada. En estos casos hay que recurrir a la monoquimioterapia, con fines paliativos. Una vez alcanzada la remisión se aplican medidas destinadas a evitar las recaídas leucémicas. Estas consisten en la administración de quimioterapia o en la práctica de un trasplante de médula ósea. Consta de dos fases: fase de inducción y fase de remisión.

PAUTA	REMISIÓN COMPLETA (%)
<i>Fase de inducción</i>	
TRATAMIENTO DE LA LMA	
Ara-C + 6-TG ó 6-MP	35-56
Ara-C + VCR + PDN + CFM (COAP)	35-50
Ara-C + VCR + PDN + doxorubicina (AD-OAP)	60-80
Ara-C + DNB + 6-TG (5 días)	35-55
Ara-C + DNB + 6-TG (7 días)	60-75
Ara-C + IDA (7 días)	70-88
Ara-C: arabinósido de citosina; CFM: ciclofosfamida; DNB: daunorubicina; IDA: idarubicina; MP: mercaptopurina; PDN: prednisona; TG: tioguanina; VCR: vincristina	
<i>Fase de remisión</i>	
Hasta el momento, la estrategia posinducción más efectiva es el tratamiento de intensificación precoz. Incluye fármacos en pautas intensivas distintas a las de la inducción, habitualmente Ara-C en dosis intermedia o alta, junto a m-Amsa, mitoxantrona, etopósido, azacitidina u otros.	

LEUCEMIA LINFÁTICA CRÓNICA

Definición

La leucemia linfática crónica (LLC) es una enfermedad caracterizada por la proliferación y acumulación de linfocitos inmunoincompetentes de pequeño tamaño, aspecto maduro y fenotipo B.

Cuadro clínico

En más de la mitad de los casos el diagnóstico se realiza de forma casual, en personas totalmente asintomáticas, con motivo de la práctica de un análisis por cualquier otro motivo. En el resto, la astenia, la aparición de adenopatías o las infecciones repetidas son las manifestaciones que con mayor frecuencia conducen al diagnóstico. A diferencia de lo que ocurre en los linfomas, la fiebre, la sudación y la pérdida de peso son poco frecuentes.

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico es preciso comprobar una linfocitosis persistente en sangre periférica, en general superior a $10 \times 10^9/L$, sin causa aparente, y una infiltración de la médula ósea de al menos, un 30% de linfocitos. En los casos que

cursan con linfocitosis en sangre periférica inferiores a $10 \times 10^9/L$ puede aceptarse el diagnóstico de LLC siempre y cuando los hallazgos en la médula ósea y el fenotipo de los linfocitos sean compatibles con él.

Los criterios diagnósticos usualmente empleados pueden resumirse de la siguiente manera:

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA LLC [INTERNATIONAL WORKSHOP ON CLL (IWCLL), NATIONAL CANCER INSTITUTE/ SPONSORED WORKING GROUP]
1. Linfocitosis mantenida superior a $5 \times 10^9/L$
2. Morfología típica, con menos de un 10% de células de aspecto inmaduro
3. Fenotipo compatible con LLC (expresión de cadenas kappa o lambda; SIg de poca intensidad, positividad para antígenos pan-B y el antígeno CD5)
4. Infiltración de la médula ósea superior al 30% y/o biopsia medular compatible con LLC

Pronóstico

Mientras que algunos pacientes fallecen pocos meses después del diagnóstico, otros sobreviven durante más de 10 años. De forma excepcional (1% de los casos) puede asistirse a la remisión *espontánea* de la enfermedad, a veces después de sufrir el enfermo una infección vírica. La mediana de supervivencia global es de 5 a 6 años. La introducción de estadios clínicos ha significado un gran avance en el pronóstico de la LLC. Los sistemas más utilizados son el de RAI y el de BINET.



CLASIFICACIÓN DE RAI	
Estadio 0	Linfocitosis ^a en sangre periférica y en la médula ósea como única afectación de la LLC
Estadio I	Linfocitosis y adenomegalias
Estadio II	Linfocitosis con hepatomegalia y/o esplenomegalia
Estadio III	Linfocitosis y anemia (hemoglobina < de 11g/dL)
Estadio IV	Linfocitosis y trombopenia (plaquetas < $100 \times 10^9/l$)

^a Se entiende por linfocitosis cuando la cifra de linfocitos es $> 15 \times 10^9/l$ en sangre periférica y $> 40 \%$ en médula ósea.

CLASIFICACIÓN DE BINET	
Estadio A	Ni anemia ni trombopenia Menos de tres áreas linfoides aumentadas de tamaño
Estadio B	Ni anemia ni trombopenia Más de tres áreas linfoides afectas
Estadio C	Anemia (hemoglobina < 10 g/dL) y/o trombopenia (plaquetas < $100 \times 10^9/l$) con independencia del número de áreas linfoides afectas

PRONÓSTICO Y EQUIVALENCIA ENTRE LAS CLASIFICACIONES DE RAI Y BINET		
BINET	RAI	MEDIA DE SUPERVIVENCIA (MESES)
A	0	> 120
B	I, II	50-80
C	III, IV	24

OTROS PARÁMETROS PRONÓSTICOS	
PARÁMETRO	MEDIANA DE SUPERVIVENCIA (AÑOS)
Histopatología de la médula ósea	
- Patrón no difuso	10
- Patrón difuso	3-5
Número de linfocitos en sangre	
- $\leq 50 \times 10^9/L$	6
- $> 50 \times 10^9/L$	3-4
Tiempo de duplicación	
- > 12 meses	10
- ≤ 12 meses	5
Morfología linfocitaria	
- $\leq 5\%$ prolinfocitos en sangre	6
- $> 5\%$ prolinfocitos en sangre	3-4
Anomalías citogenéticas	
- Cariotipo normal	> 10
- Anomalías múltiples y complejas	5-6

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

Concepto

Las gammapatías monoclonales constituyen un grupo de trastornos caracterizados por la proliferación clonal de células plasmáticas que producen una proteína homogénea de carácter monoclonal (componente M). En las gammapatías monoclonales el componente M es una inmunoglobulina estructuralmente normal, pero que se produce en exceso, siendo la homogeneidad su rasgo característico. Para identificar el tipo de proteína monoclonal debe efectuarse una inmunoelectroforesis sérica.

ELECTROFORESIS DE PROTEÍNAS SÉRICAS				
TIPO DE PROTEÍNA	CANTIDADES		PROTEÍNA ESPECÍFICA	PATOLOGÍAS ASOCIADAS
	[G/L]	[%]		
<i>Albúmina</i>	40	60	Albúmina	↓ Síndrome nefrótico Insuficiencia hepática Malnutrición. Inflamación aguda o crónica
<i>α-1 globulinas</i>	1-4	3-8	α-1 antitripsina	↓ Enfisema pulmonar Insuficiencia hepática
			α-1 glucoproteína	↑ Procesos inflamatorios Neoplasias. Embarazo
			α-fetoproteína	↑ Marcador tumoral: hepatocarcinoma
<i>α-2 globulinas</i>	5-10	6-12	α-2 macroglobulina	↑ Embarazo. Tratamiento con estrógenos. Hepatopatía crónica. Neoplasias Diabetes
			α-lipoproteína	↓ Enfermedad de Tangier: Ausencia de HDL
			Ceruloplasmina	↓ Enfermedad de Wilson
			Haptoglobina	↑ Hemólisis intravascular Hepatopatía crónica Neoplasias. Enfermedades crónicas
<i>β-globulinas</i>	6-12	8-14	Transferrina	↓ Hepatopatía. Anemia crónica. Insuficiencia renal crónica ↑ Anemia ferropénica
			β-lipoproteína	↑ Hiperlipemias
			Proteína C reactiva	↑ Inflamación aguda
			Complemento	↓ Colagenopatías Hepatopatía crónica

(continúa en la página siguiente)



TIPO DE PROTEÍNA	CANTIDADES		PROTEÍNA ESPECÍFICA		PATOLOGÍAS ASOCIADAS
	[G/L]	[%]			
β y γ -globulinas			Fibrinógeno	↓	CID. Fibrinolisis Hepatopatía crónica
				↑	Inflamación. Neoplasias Infarto de miocardio Síndrome nefrótico Uremia
γ -globulinas	6-15	12-18	Inmunoglobulinas (IgG, A, M, D, E)	↑	Paraproteinemias. Cirrosis hepática. Inflamación crónica. Neoplasias. SIDA Parasitosis. Enfermedades autoinmunes

Clasificación

Se encuentra estratificada en dos grupos de entidades, basándose en el carácter maligno o de incierta significación.

Gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI)

- Benigna (IgG, IgA, IgM, cadenas ligeras libres k o l)
- Asociada a neoplasias o procesos no reconocidos como productores de componente monoclonal
- Biclona
- Tipo proteinuria idiopática de Bence-Jones

Gammapatías monoclonales malignas

- Mieloma múltiple (IgG, IgA, IgM, cadenas ligeras libres k o l)
- Formas especiales de mieloma múltiple
 - o Asintomático
 - o Quiescente (indolente)
 - o No secretor
 - o IgD
 - o Osteosclerótico (síndrome POEMS)
 - o Leucemia de células plasmáticas
- Plasmocitoma
 - o Solitario óseo
 - o Solitario extramedular
- Macroglobulinemia de Waldenström
- Enfermedad de las cadenas pesadas (α , γ , δ , μ)
- Crioglobulinemias
- Amiloidosis primaria

Diagnóstico

A continuación se exponen los criterios para el diagnóstico de la GMSI.

GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO (GMSI)*

1. Presencia de componente M en tasas bajas (IgG < 3 g/dL, IgA < 2 g/dL)
2. Menos del 10% de plasmocitos en la médula ósea
3. Excreción mínima o ausente de cadenas ligeras monoclonales en orina
4. Inmunoglobulinas normales en suero no disminuidas
5. Paciente asintomático, sin anemia, ni insuficiencia renal, ni hipercalcemia, ni lesiones óseas
6. Estabilidad de la proteína M sin otras anomalías en el seguimiento a largo plazo

* El término GMSI se aplica a las situaciones en las que si bien existe un componente monoclonal no hay evidencia de mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, amiloidosis u otros procesos afines.

Determinados procesos se encuentran asociados a la GMSI, por lo que resulta de importancia considerar estas entidades nosológicas cuando se establece el diagnóstico.

PROCESOS ASOCIADOS A GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO

- Colagenosis (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, esclerodermia)
- Hepatopatías (hepatitis crónica activa, hepatitis aguda, cirrosis)
- Enfermedades cardiológicas y cerebrovasculares
- Tumores sólidos y leucemias
- Enfermedades neurológicas
- Tumores benignos
- Procesos inflamatorios
- SIDA
- Endocrinopatías (hipotiroidismo)



MIELOMA MÚLTIPLE

Definición

Gammapatía monoclonal maligna caracterizada por proliferación tumoral plasmocelular y producción de proteína monoclonal por parte de células mielomatosas.

Clínica

La clínica obedece a dos variables: la proliferación gammapatía monoclonal tumoral plasmocelular (lesiones esqueléticas, anemia, hipercalcemia e infiltración

de diversos órganos y tejidos) y a la producción de proteína monoclonal (insuficiencia renal, predisposición a las infecciones, síndrome de hiperviscosidad).

SÍNTOMAS MÁS HABITUALES DEL MIELOMA MÚLTIPLE	
SÍNTOMA	FRECUENCIA (%)
<i>Dolor óseo</i>	70-80
<i>Fatiga, debilidad, palidez, disnea, palpitaciones</i>	50
<i>Insuficiencia renal</i>	30-40
<i>Anorexia y pérdida de peso</i>	40
<i>Fracturas óseas patológicas o deformidades</i>	30
<i>Vómitos, estreñimiento, letargia y estupor</i>	30
<i>Complicaciones neurológicas</i>	7-10
<i>Síndrome de hiperviscosidad</i>	5-10

CLASIFICACIÓN DE LOS MIELOMAS MÚLTIPLES SEGÚN EL TIPO DE INMUNOGLOBULINA	
INMUNOGLOBULINA	FRECUENCIA
<i>IgG</i>	52
<i>IgA</i>	21
<i>IgD</i>	2
<i>IgE</i>	< 0,1
<i>Sólo cadenas ligeras (k o λ)</i>	11
<i>Sólo cadenas pesadas (λ o α)</i>	< 1
<i>Dos paraproteínas monoclonales o más</i>	< 1
<i>Mieloma múltiple no secretor</i>	1
<i>IgM^a</i>	12

^a IgM se asocia típicamente con la macroglobulinemia de Waldenström más que con el mieloma múltiple.

Formas clínicas especiales

ENTIDAD CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS
<i>Mieloma quiescente</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Componente M sérico superior a 3 g/dL y más del 10% de células plasmáticas en médula ósea - Ausencia de anemia, osteólisis, insuficiencia renal ni otras manifestaciones debidas a la gammapatía monoclonal
<i>Leucemia de células plasmáticas</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Presencia en sangre periférica de una cifra absoluta de células plasmáticas superior a 2 x 10⁹/L o una proporción superior al 20% en la fórmula leucocitaria

(continúa en la página siguiente)

<i>Mieloma no secretor</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Componente M no detectable en sangre ni en orina - Presencia de inmunoglobulina monoclonal en el citoplasma de las células plasmáticas
<i>Mieloma osteosclerótico</i>	<ul style="list-style-type: none"> - El dato clínico más característico es una polineuropatía periférica de predominio motor. - Las lesiones osteoscleróticas pueden ser únicas o múltiples. - La proporción de células plasmáticas en médula ósea suele ser inferior al 5%. El diagnóstico se efectúa mediante biopsia de una lesión osteosclerosa.
<i>Mieloma en pacientes jóvenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Presentación atípica (afectación esquelética politópica, a veces con extensión extraósea, con poca infiltración plasmocelular de la médula ósea y escaso componente M).
<i>Plasmocitomas localizados</i>	<ul style="list-style-type: none"> - El diagnóstico de plasmocitoma se establece por el hallazgo de una histopatología plasmocelular monoclonal (demostrada por inmunohistoquímica) - Los criterios de localización son: tumor solitario (óseo o extramedular) y ausencia de infiltración de la médula ósea por células plasmáticas y de componente M sérico y urinario (o está presente en escasa cuantía y desaparece con el tratamiento).



Diagnóstico

En general, el mieloma múltiple no plantea dificultades diagnósticas, puesto que casi todos los pacientes presentan síntomas o alteraciones analíticas propias de la enfermedad junto a la siguiente tríada: componente M sérico y/o urinario, infiltración medular por células plasmáticas y lesiones osteolíticas.

**PRUEBAS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS
EN EL MIELOMA MÚLTIPLE**

Fundamentales

- Bioquímica general (urea, creatinina, LDH, calcio iónico)
- Hematimetría, VSG
- Proteinograma electroforético
- Inmunolectroforesis sérica
- Inmunolectroforesis urinaria
- Cuantificación de proteína monoclonal en el suero y/o en la orina (orina de 24 horas)
- Cuantificación de inmunoglobulina normal
- Aspirado medular y biopsia de médula ósea
- Serie ósea radiológica
- β_2 -microglobulina sérica

Opcionales

- Tomografía computada para estudio de grandes masas
- Detección de componente monoclonal mínimo por inmunofijación o biología molecular
- Índice proliferativo
- Determinación de IL-6 y/o proteína C reactiva en suero
- Citofluorometría de médula ósea/ciclo celular, índice RNA
- Citogenética
- Biología molecular: reordenamiento de gen de cadena pesada de inmunoglobulina (PCR), estudio de oncogenes
- Punción de grasa abdominal o biopsia rectal si existe sospecha amiloidosis
- Funcionalismo plaquetario y estudio de factores si existe coagulopatía
- Estudio de crioglobulinas y viscosidad sérica
- Biopsia de plasmocitomas extramedulares (si existieran)
- Gammagrafía ósea con ^{99m}Tc cuando la radiología ósea no sea concluyente
- Resonancia magnética nuclear para estudios esqueléticos y neurológicos más precisos
- Densitometría ósea y balance metabólico
- Mielografía si sospecha de compresión medular/estudio de plasmocitos en LCR

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MIELOMA MÚLTIPLE

Criterios de Kyle

Para establecer el diagnóstico se requiere la presencia de:

Cuadro clínico compatible con plasmocitosis > 10% en la médula ósea o plasmocitoma, más uno o varios de los siguientes datos:

- Componente monoclonal en suero: IgG > 3 g/dL, IgA > 2 g/dL
- Cadenas ligeras en orina k o l > 1 g/24 horas
- Lesiones osteolíticas

Criterios del Southwest Oncology Group

Criterios mayores

- Plasmocitoma comprobado histológicamente
- Plasmocitosis medular mayor al 30%
- Componente monoclonal IgG > 3,5 g/dL/, IgA > 2 g/dL, cadenas ligeras en orina > 1 g/24 horas sin amiloidosis

Criterios menores

- Plasmocitosis en médula ósea 10-30%
- Componente monoclonal: IgG < 3,5 g/dL, IgA < 2 g/dL o cadenas ligeras en orina < 1 g/24 horas
- Lesiones osteolíticas
- Déficit de las inmunoglobulinas normales (IgG < 600 mg/dL, IgA < 100 mg/dL, IgM < 50 mg/dL)

Se diagnosticará mieloma múltiple con un criterio mayor y uno menor o bien con tres menores, entre los que siempre han de estar incluidos a y b, por lo que las posibilidades son las siguientes:

- I + b, I + c, I + d (I + a no es suficiente)
- II + b, II + c, II + d (II + a no es suficiente)
- III + a, III + c, III + d
- a + b + c, a + b + d



FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

- Alta carga tumoral (estadio III)
- Edad > 75 años
- Anemia (Hb < 8,5 g/dL)
- Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 x 10⁹/L)
- Hipercalcemia (calcio sérico > 11,5 mg/dL)
- β_2 -microglobulina > 3 mg/l
- Índice proliferativo elevado (timidina > 30%)
- Insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dL) irreversible tras el tratamiento
- Hipoalbuminemia < 3 g/dL
- Morfología plasmoblástica
- Tipo Bence-Jones lambda o IgD
- Destrucción esquelética intensa
- Fenotipo CALLA + (HLA DR+)
- Fenotipo de cadenas ligeras expresado en linfocitos periféricos
- Alto contenido DNA/RNA (por citometría de flujo)
- Alteraciones citogenéticas
- Expresión molecular de H-*ras* o mutación N-*ras*
- Glucoproteína P (expresión de resistencia quimioterápica)
- Respuesta muy rápida al tratamiento (< 2 meses)
- Ausencia de respuesta al tratamiento (progresión de la enfermedad)

Tratamiento

La mayoría de los pacientes con mieloma múltiple tienen síntomas o alteraciones analíticas en el momento del diagnóstico, que indican enfermedad activa y, evidentemente, requieren tratamiento citostático.

QUIMIOTERAPIA

- **Melfalán** (0,25 mg/kg y día) y **prednisona** (60 mg/m² y día), referida a menudo con las siglas MP, durante 4 días, administrada cada 4-6 semanas.
- Si existe trombocitopenia o insuficiencia renal, emplear **ciclofosfamida** por melfalán. La dosis de ciclofosfamida es de 800-1 000 mg/m² por vía intravenosa en una sola administración cada 3 ó 4 semanas.
- Otras pautas poliquimioterápicas:
 - o Melfalán (M) y ciclofosfamida (C) con prednisona (P)
 - o BCNU (carmustina) (B), vincristina (V) y/o adriamicina (A), dando lugar a las asociaciones conocidas como VCMP, VBAP y VCAP

RADIOTERAPIA

Una dosis de 30 Gy suele ser suficiente para el tratamiento de tumores extradurales y grandes osteólisis.

En el mieloma solitario y el plasmocitoma extramedular, la radioterapia (40-55 Gy), asociada a la cirugía constituye el tratamiento de elección.

INDICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

Plasmocitoma solitario óseo y extraóseo
Fracturas patológicas (tras la fijación quirúrgica)
Grandes lesiones osteolíticas con elevado riesgo de fractura
Compresión medular establecida
Grandes masas paravertebrales con riesgo de compresión
Lesiones óseas dolorosas que no responden a analgesia ni a quimioterapia

SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Definición

Emergencia oncológica-clínica representada por un grupo de complicaciones metabólicas que suceden usual y secundariamente 24 a 48 horas después de la instauración de un determinado tratamiento antineoplásico, y que resulta de la destrucción celular masiva. Esto conduce a la liberación de iones intracelulares, ácidos nucleicos, proteínas y sus metabolitos hacia la circulación condicionando una falla orgánica multisistémica en donde las anomalías electrolíticas representan el punto principal de este disturbio.

Tumores descritos asociados al Síndrome de lisis tumoral ¹

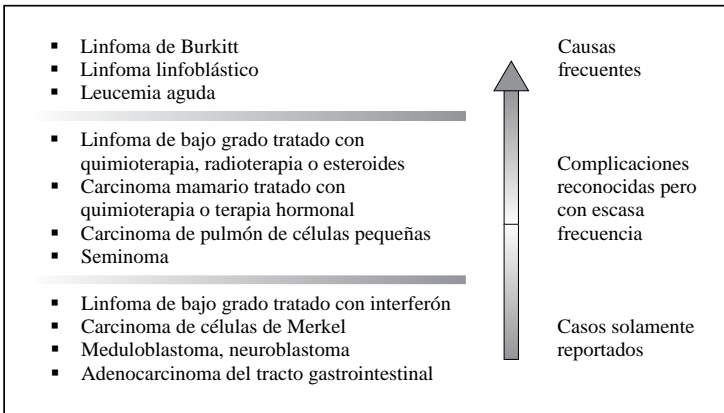
- Linfomas pobremente diferenciados
- Leucemias ²
- Mieloma múltiple
- Cáncer de mama
- Meduloblastomas
- Sarcomas
- Cáncer de ovario
- Carcinoma de células escamosas de la vulva
- Cáncer de pulmón de células pequeñas
- Tumores de células germinales
- Meduloblastoma, neuroblastoma
- Adenocarcinoma del tracto gastrointestinal

¹ La mayoría de los pacientes afectados reciben tratamiento quimioterápico combinado pero los esteroides por sí solos pueden ser suficientes para precipitar este síndrome en pacientes con linfoma y leucemia linfoblástica aguda.

² Particularmente la leucemia linfoblástica aguda.



Frecuencia de aparición del Síndrome de lisis tumoral en base a la neoplasia subyacente tratada



CONDICIONES ASOCIADAS AL INCREMENTO DEL DESARROLLO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Relacionados al tumor

- Tumores con alta proliferación celular
- Tumores quimiosensibles
- Tamaño tumoral mayor a 8 centímetros

Relacionados a condiciones clínicas

- Hiperuricemia
- Disfunción renal
 - o Aumento de las concentraciones séricas de urea y creatinina
 - o Disminución del filtrado glomerular
 - o Anuria u oliguria
 - o Orina ácida
- Compromiso de médula ósea
- Incremento de las concentraciones séricas de LDH
- Leucocitosis
- Hipovolemia

Diagnóstico

El síndrome de lisis tumoral debería ser sospechado en pacientes con una gran carga tumoral que desarrollan falla renal aguda en presencia de marcada hiperuricemia (mayor de 15 mg/dL) y/o hiperfosfatemia (> 8 mg/dL) dentro de las 24 a 48 horas de instaurada la terapéutica antineoplásica.

No existe en la actualidad una definición ampliamente aceptada de este síndrome. Proponemos la clasificación de Cairo-Bishop basada en datos analíticos y hallazgos clínicos que incorpora un sistema de gradación para ayudar a delinear el grado de severidad.

Síndrome de lisis tumoral analítico: Anormalidades en dos o más de los siguientes valores séricos, dentro de los 2 a 7 días luego de iniciada la quimioterapia, en el paciente que haya recibido adecuada hidratación (más/menos alcalinización) y agentes hipouricemiantes

- ácido úrico > 8 mg/dL ó 25% de incremento respecto de su valor basal
- potasio > 6,0 mEq/l ó 25% de incremento respecto de su valor basal
- fosfato > 4,5 mg/dL ó 25% de incremento respecto de su valor basal
- calcio < 7 mg/dL ó 25% de decremento respecto de su valor basal

Síndrome de lisis tumoral clínico: Síndrome de lisis tumoral analítico más una o más de las siguientes situaciones:

- Incremento de la concentración sérica de creatinina > 1,5 veces el límite superior *
- Arritmia cardíaca
- Convulsiones *

* No atribuibles directamente al agente terapéutico.

Sistema de gradación

SISTEMA DE GRADACIÓN DE CAIRO-BISHOP				
GRADO	SLTA ¹	CREATININA	ARRITMIA CARDÍACA	CONVULSIONES
0	-	≤ 1,5 x LSN ²	Ausente	Ausente
I	+	> 1,5 x LSN	Sin indicación de intervención	Ausente
II	+	> 1,5-3,0 x LSN	Intervención indicada no urgente	Convulsión breve generalizada, convulsión(es) bien controladas o infrecuentes, convulsiones motoras focales que no interfieren con las actividades diarias
III	+	> 3,0-6,0 x LSN	Sintomática y médicamente no controlada o controlada con dispositivo	Convulsiones con alteración de la conciencia, pobremente controladas o generalizadas a pesar del tratamiento médico
IV	+	> 6,0 x LSN	Con compromiso vital	Convulsiones de cualquier tipo, prolongadas, repetitivas o de difícil control
V	+	Muerte ³	Muerte ³	Muerte ³

¹ Síndrome de lisis tumoral analítico

² Límite superior de la normalidad

³ Probable o definitivamente atribuible al síndrome de lisis tumoral



Nefropatía en el Síndrome de lisis tumoral

Es sumamente importante la diferenciación entre las dos modalidades de nefropatía presentes en este cuadro.

- La nefropatía aguda por ácido úrico se presenta por lo general en el síndrome de lisis tumoral espontáneo, es decir, previo al tratamiento. Se caracteriza por incremento significativo de la concentración sérica de ácido úrico secundario a una destrucción celular de jerarquía como consecuencia del tratamiento citorreductorivo y generalmente sin hiperfosfatemia, ya que el fósforo liberado de las células destruidas es reutilizado para la resíntesis de otras nuevas.
- Falla renal aguda postratamiento que se caracteriza por hiperfosfatemia, que constituye a menudo el factor precipitante de dicha alteración.

Síndrome de lisis tumoral espontáneo

Ocurre con mayor frecuencia en tumores con alto grado de diferenciación, principalmente en linfomas no Hodgkin y leucemias agudas.

Un dato importante para la diferenciación del síndrome de lisis tumoral espontáneo versus el inducido por el tratamiento es la falta de hiperfosfatemia en el primero. Esto se debe a que la alta tasa de recambio celular conduce a altos niveles de ácido úrico y fósforo a través del rápido recambio de nucleoproteínas pero, a su vez, el tumor es capaz de reutilizar el fósforo liberado para la resíntesis de células tumorales. En la forma inducida por el tratamiento, el incremento del ácido úrico está asociado a la destrucción celular sin resíntesis de nuevas células tumorales debido a la acción supresiva de la quimioterapia, motivo por el que el fósforo liberado no será reutilizado.

Prevención

PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

1. *Modificar las condiciones clínicas que conducen a insuficiencia pre-renal:*

- Contracción volumétrica
- Hipercalcemia
- Obstrucción del tracto urinario

2. *Fluidoterapia:* Comenzar 24-48 previas al inicio de la quimioterapia

- Solución salina: 3-6 litros/m²/día ó 125-250 mL/m²/hora
- Manitol: 50-100 gramos por dosis (333-666 mL manitol 15%)
- Mantener una diuresis mayor de 2.5 litros/día ó 100ml/m²/hora

3. *Allopurinol*

- Vía oral: 600-800 mg/día divididos en 2 ó 3 dosis durante 2 a 3 días, comenzando 1 a 2 días previos al inicio de la quimioterapia
- Vía endovenosa: 200-400 mg/m²/día (máximo 600 mg/día). Puede administrarse como dosis única o dividida en intervalos de 6, 8 ó 12 horas.

(continúa en la página siguiente)

4. Uricasa (urato oxidasa recombinante): Transforma el ácido úrico en alantoína, que es muy soluble y puede ser excretada a través de la vía renal.

- 0,2 mg/kg/día durante 3 a 7 días, comenzando el día anterior o el mismo día de la quimioterapia, o
- 0,15-0,2 mg/kg como dosis única repetida basada en la concentración sérica de ácido úrico, o
- 3-6 mg como dosis única repetida basada en la concentración sérica de ácido úrico

5. Alcalinización urinaria

- Acetazolamida: 5 mg/kg/dosis cada 8 a 12 horas vía oral
- Bicarbonato de sodio
 - Vía oral: Dosis inicial de 4 gramos (48 mEq) seguidos de 1 a 2 gramos (12-24 mEq) cada 4 horas según pH urinario
 - Vía endovenosa: 0,5-1 mEq/kg cada 12 horas según pH urinario
- Alcalinizar la orina a un valor de pH de 6,5 a 7. Mayores valores de pH no están recomendados y poseen limitaciones:
- Sobrecarga de fluidos
- Se demostró que la hidratación por sí sola es tan efectiva como la alcalinización en minimizar la precipitación de ácido úrico.
- La alcalinización urinaria promueve el depósito de fosfato de calcio en el riñón, corazón y otros órganos en presencia de marcada hiperfosfatemia.
- No se requiere alcalinización si se emplea uricasa.



**GUÍA PARA CATEGORIZACIÓN DE PACIENTES
PARA EL USO DE ALLOPURINOL VS. URICASA**

<i>Candidatos al uso de allopurinol</i>	<i>Candidatos al uso de uricasa</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Concentración de ácido úrico normal - Estirpe tumoral <ul style="list-style-type: none"> • No hematológicos • Linfoma Hodgkin • Leucemia mieloide crónica - Baja carga tumoral - Glóbulos blancos < 50 000/mm³ - LDH s < dos veces lo normal - Terapia citorreductiva de baja intensidad - Adecuado volumen intravascular - Ausencia de infiltración tumoral renal 	<ul style="list-style-type: none"> - Concentración de ácido úrico aumentada - Estirpe tumoral <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma de Burkitt • Linfoma linfoblástico • Leucemia linfoblástica aguda • Leucemia mieloide aguda - Baja carga tumoral <ul style="list-style-type: none"> • Glóbulos blancos > 50 000/mm³ • LDH s > dos veces lo normal - Terapia citorreductiva de alta intensidad - Disminución del volumen intravascular - Presencia de infiltración tumoral renal

Tratamiento

Incluye:

- Corrección de las anomalías electrolíticas específicas
- Corrección de la falla renal aguda
- Apropiado uso de diálisis

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE LISIS TUMORAL
<p>Corrección de las anomalías electrolíticas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperuricemia - Hiperfosfatemia - Hipertansión - Hipocalcemia - Síndrome de liberación de citoquinas
<p>Corrección de la falla renal aguda</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nefropatía por ácido úrico previo al inicio del tratamiento <ul style="list-style-type: none"> • Fluidoterapia • Uricasa • Diuréticos del asa • En este cuadro no debe alcalinizarse la orina. - Falla renal aguda secundaria a la quimioterapia <ul style="list-style-type: none"> • En este tipo de falla renal predomina la hiperfosfatemia por lo que la diálisis constituye el principal tratamiento a instituir.
<p>Uso apropiado de hemodiálisis</p> <ul style="list-style-type: none"> - El objetivo en la falla renal pretratamiento es la remoción del ácido úrico circulante y debería realizarse en aquellos pacientes en quienes la diuresis no puede ser inducida y la hiperuricemia persiste. - La hemodiálisis es muy efectiva en la remoción del ácido úrico; el <i>clearance</i> de este compuesto es de 70 a 100 mL/min y los niveles plasmáticos de ácido úrico decaen aproximadamente 50% cada 6 horas de tratamiento. - El objetivo en la falla renal aguda postratamiento es la remoción del fósforo. El <i>clearance</i> del fósforo es de 60 a 100 mL/min con la hemodiálisis. La carga de fósforo en estos pacientes puede variar entre 2 a 7 gramos por día, por lo que, con frecuencia, es necesario realizar hemodiálisis con intervalos de 12 a 24 horas. - Otras modalidades dialíticas efectivas: Hemodiálisis arteriovenosa continua, hemofiltración venovenosa continua, hemodiálisis venovenosa continua

TERAPIA TRANSFUSIONAL

La hemoterapia es una especialidad médica compleja, en la que los aspectos clínicos y de laboratorio relacionados con la transfusión se conjugan con cometidos de tipo organizativo, imprescindibles para lograr el máximo aprovechamiento de un recurso escaso como es la sangre. La mayoría de las donaciones de sangre se fraccionan en sus componentes: concentrado de hematíes, concentrado de plaquetas, plasma y crioprecipitado. El plasma puede luego fraccionarse para obtener albúmina, gammaglobulinas y factores de la coagulación. El fraccionamiento de

la sangre permite administrar a cada paciente sólo el componente que requiere en la concentración adecuada y aplicar a cada componente las condiciones óptimas de conservación, que difieren para cada uno de ellos.

Transfusión de hematíes

Mejora transitoriamente la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre, a fin de prevenir o corregir las manifestaciones de hipoxemia. La indicación ha de fundamentarse en criterios clínicos y analíticos, y no sólo en estos últimos, ya que la tolerancia a la anemia depende de múltiples factores, como la rapidez de instauración, la edad del paciente o la coexistencia de otras enfermedades.

COMPONENTE	CARACTERÍSTICAS	INDICACIONES
<i>Sangre total</i>	Volumen: 500 mL Deficitaria en plaquetas y factores V y VII de la coagulación	Las de la transfusión de hematíes. De elección en la anemia poshemorrágica aguda
<i>Concentrado de hematíes</i>	Volumen: 200-300 mL Hematocrito: 0,7-0,8 L/L	Las de la transfusión de hematíes, especialmente la anemia crónica
<i>Hematíes lavados</i>	Concentrado de hematíes del que se ha eliminado el plasma	Alergia a proteínas plasmáticas
<i>Hematíes pobres en leucocitos</i>	Leucocitos $< 5 \times 10^8$	Prevención de reacciones febriles no hemolíticas Prevención de la transmisión de CMV en pacientes inmunodeprimidos (reducir el contenido de leucocitos a menos de 10^6 .)
<i>Hematíes congelados</i>	Conservados a -80°C ó -160°C	Las de los hematíes lavados o pobres en leucocitos Conservación de grupos sanguíneos infrecuentes
<i>Concentrado de neocitos</i>	Concentrado de hematíes rico en reticulocitos	Prevención de la hemosiderosis en pacientes con talasemia y otras anemias crónicas



Transfusión de plaquetas

Recomendaciones para el uso de concentrados de plaquetas

CONCEPTOS GENERALES

1. Previo a la transfusión de plaquetas debe establecerse la causa de la trombocitopenia.
2. Una vez identificada la causa de la trombocitopenia, la decisión de transfusión no debe estar basada únicamente en el recuento de plaquetas sino en la evaluación clínica del paciente.
3. Para minimizar el requerimiento de CP deben evaluarse los siguientes parámetros:
 - Estado clínico del paciente (sangrado activo, hipertermia, esplenomegalia, grado de anemia)
 - Producción, destrucción o disfuncionalidad plaquetaria
 - Recuento de plaquetas en el momento de la indicación
 - Tratamientos farmacológicos concomitantes (anfotericina, antiagregantes)
 - Estado de la hemostasia
 - Respuesta previa a la transfusión de CP
 - Procedimientos invasivos a realizar

El concentrado de plaquetas (CP) está constituido por plaquetas obtenidas a partir de la centrifugación de sangre, tanto entera como extraída por aféresis.

CARACTERÍSTICAS DEL CONCENTRADO DE PLAQUETAS

- Volumen: una unidad contiene 50-70 mL
- Cantidad de plaquetas contenidas:
 - o A partir de sangre entera: $> 5,5 \times 10^{10}$ plaquetas/mm³
 - o A partir de procedimiento de aféresis: $> 3 \times 10^{11}$ plaquetas/mm³
- Dosis: una unidad cada 10 kg de peso del paciente
- Incremento de plaquetas: Por cada dosis administrada se espera un aumento de 50 000/ul

Indicaciones profilácticas

Basadas en el concepto de mantener un mínimo de plaquetas por encima del cual se prevenga el riesgo de una hemorragia que ponga en peligro la vida del paciente.

Indicaciones terapéuticas

Insuficiencia medular

Cuando la trombocitopenia está asociada con sangrado activo, en particular gastrointestinal, pulmonar y del SNC, se indica la transfusión de plaquetas para mantener un recuento igual o mayor a 50 000/mm³. (Grado de recomendación I C)

Dstrucción periférica de origen inmunológico

En las trombocitopenias severas por rápido consumo periférico por autoanticuerpos, solo está indicado transfundir en presencia de sangrado gastrointestinal, hemorragia del SNC u ocular, independientemente del resultado de recuento de plaquetas (lo que no anula la necesidad de obtener el recuento); esta terapia debe ser precedida del tratamiento médico adecuado, para bloquear el consumo de plaquetas rodeadas por anticuerpos y disminuir la producción del autoanticuerpos, que es el único tratamiento etiológico. (Grado de recomendación 1 C)

Consumo/secuestro plaquetario

Se indica transfusión de plaquetas cuando el sangrado está vinculado a la trombocitopenia y no a las causas del consumo o secuestro; esta indicación debe ser discutida entre el médico tratante y el hemoterapeuta. La transfusión de CP deberá ser considerada en situaciones de severa trombocitopenia, en particular en pacientes con sangrado activo o con riesgo de sangrado (previo a un procedimiento invasivo). En estos casos se recomienda intentar mantener el nivel de plaquetas igual o mayor a 50 000/mm³. (Grado de recomendación 1 C)

Disfunción plaquetaria

Independientemente del número de plaquetas, ante la presencia de sangrado debe indicarse la transfusión. Esta indicación debe ser monitoreada por el médico hematólogo tratante y por el hemoterapeuta. (Grado de recomendación 1 C)

Plasma fresco congelado (PFC)

El plasma fresco congelado (PFC) se congela inmediatamente después de la extracción. Contiene una concentración normal de todos los factores de la coagulación, por lo que su indicación principal es la reposición de dichos factores en pacientes con deficiencias congénitas o adquiridas. El PFC ha de dosificarse en mililitros y no en número de unidades, ya que el volumen de estas puede variar entre 200 mL y más de 300 mL.

Crioprecipitado

Es la fracción que permanece insoluble al descongelar el plasma a baja temperatura. Contiene sobre todo fibrinógeno, factor VIII, factor Von Willebrand (vWF), fibronectina y factor XIII. Es el componente de elección en la enfermedad de Von Willebrand o cuando se requiere un aporte específico de fibrinógeno. Al dosificar el crioprecipitado ha de tenerse en cuenta que cada unidad contiene unos 150 mg de fibrinógeno y 80 U de factor VIII en un volumen de 15 mL.

Un hombre que vive honestamente tiene más poder en su silencio que otro en sus palabras.



PHILLIPS BROOKS

Ministerio Episcopal. Sermón en el funeral de Lincoln

NEUROLOGÍA

Jorge Tacconi
Dora Tafurelli
Mariana Negri
Luis Keller
Gabriel I. Aranalde

Revisor
Miguel Bolbol

EVALUACIÓN DE PARES CRANEALES

	PAR CRANEAL	EXPLORACIÓN	SIGNOS DE LESIÓN
I	<i>Nervio olfatorio</i>	Se pide que huelga, separadamente en cada narina, perfumes, sustancias aromáticas, café, tabaco, aceites volátiles (alcanfor, trementina, menta).	Anosmia, disosmia, en casos de meningiomas del surco olfatorio y traumatismos craneoencefálicos con rotura de lámina cribosa etmoidal
II	<i>Nervio óptico</i>	Agudeza y perimetría visual, fundoscopia, reflejos pupilares	Ceguera, disminución de agudeza visual, escotomas, abolición o alteración de los reflejos pupilares
	<i>Vía óptica</i>		
	- Quiasma		Defecto bitemporal de campo
	- Cintilla óptica		Hemianopsia homónima
	- Asa de Meyer		Cuadrantopsia homónima superior
	- Porción interna de la radiación óptica lóbulo parietal		Cuadrantopsia homónima inferior
	- Corteza calcarina		Hemianopsia homónima
	- Ambos lóbulos occipitales		Ceguera cortical

(continúa en la página siguiente)

III	Nervio motor ocular común	Pupilas: simetría, tamaño, forma reactividad a reflejos fotomotor, consensuado y de acomodación. Motilidad ocular extrínseca (recto superior, inferior y medial, oblicuo inferior) y elevación del párpado	Ptosis, ojo en reposo desviado hacia fuera y abajo. Midriasis si se lesionan sus fibras parasimpáticas.
IV	Nervio patético o troclear	Motilidad ocular extrínseca (oblicuo superior). Mirar la punta de la nariz	Diplopía vertical que empeora cuando se adduce el ojo afectado. Mirar la punta de la nariz, leer o bajar escaleras. Frecuente inclinación de la cabeza lejos del ojo paralizado con el mentón hacia abajo
V	Nervio trigémino	<i>Sensorial:</i> tres ramas (sensibilidad de la cara) Reflejo corneal. <i>Motor:</i> maseteros, temporales y pterigoideos (masticación y lateralización de mandíbula)	Hipoalgesia facial y debilidad de los músculos correspondientes
VI	Nervio motor ocular externo	Motilidad ocular extrínseca (recto externo)	Ojo en reposo desviado hacia adentro. Mirada hacia el músculo paralizado Esotropía y diplopía horizontal
VII	Nervio facial	Motilidad de la musculatura facial. Gusto 2/3 anterior de la lengua	Interesa determinar si la parálisis es central o supranuclear (se respeta la mitad superior de la cara) o periférica o nuclear (se afecta toda la hemicara)
VIII	Nervio auditivo (Estatoacústico)	Se explorará la porción coclear o auditiva y la vestibular (índices de Barany, marcha en estrella y pruebas calóricas)	
	- Coclear	Frotar índice y pulgar. Voz susurrada. Diapasón	Hipoacusia-anacusia
	- Vestibular	Prueba de indicación. Marcha en estrella. Lentes de Frenzel. Pruebas calóricas	Romberg / Inestabilidad / Nistagmus / Pulsión / Vértigo
IX	Nervio glossofaríngeo	Sensación 1/3 posterior de la lengua y pared faríngea, rama aferente del reflejo nauseoso	



(continúa en la página siguiente)

X	Nervio vago o neumogástrico	Rama eferente del reflejo nauseoso	Estridor inspiratorio
	- Recurrente		Voz ronca, poco volumen, bitonal. Voz nasal. Úvula y paladar desviados hacia el lado sano
	- Bilateral		Ausencia de movimiento del paladar blando
XI	Nervio espinal	Esternocleidomastoideo y porción superior del trapecio	Paresia de los músculos implicados
XII	Nervio hipogloso mayor	Motilidad de la lengua	Desviación de la punta hacia el lado lesionado. Hemiatrofia. Fasciculaciones



SÍNDROME DE PÉRDIDA DE FUERZA MUSCULAR

Localización anatómica de la lesión responsable de un cuadro de pérdida de fuerza muscular según las manifestaciones clínicas.

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DE LA LESIÓN RESPONSABLE DE UN CUADRO DE PÉRDIDA DE FUERZA MUSCULAR SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS									
	MOTO-NEURONA LESIONADA	ATROFIA	FASCICULACIONES	ALTERACIONES SENSITIVAS	CONVULSIONES	TONO	REFLEJOS PROFUNDOS	SIGNO DE BABINSKY	
<i>Corteza motora</i>	1 ^{era}	-	-	-	+	↑	↑	+	
<i>Cápsula interna</i>	1 ^{era}	-	-	-	-	↑	↑	+	
<i>Tronco cerebral</i>	1 ^{era}	-	-	Pueden estar presentes.	-	↑	↑	+	
<i>Médula espinal</i>	1 ^{era}	-	-	Pueden estar presentes.	-	↑	↑	+	
<i>Moto-neuronas espinales</i>	2 ^{da}	+	+	-	-	↓	↓	-	
<i>Raíces espinales</i>	2 ^{da}	+	+	Generalmente presentes	-	↓	↓	-	
<i>Nervio periférico</i>	2 ^{da}	+	-	Generalmente presentes	-	↓	↓	-	
<i>Músculo</i>	-	+	-	-	-	N	N	-	



COMA

Síndrome clínico derivado de la alteración de la conciencia que motiva una incapacidad de respuesta a estímulos externos o a necesidades internas. Se entiende por conciencia la capacidad de conocimiento de uno mismo y del ambiente que lo rodea; depende de la integridad de la corteza cerebral y de la sustancia reticular.

Causas neurológicas de coma***Lesiones supratentoriales***

- Hemorragia cerebral
- Infarto cerebral extenso
- Hematoma subdural
- Hematoma epidural
- Tumor cerebral
- Absceso cerebral

Lesiones infratentoriales

- Hemorragia cerebelosa o protuberancial
- Tumor
- Infarto
- Absceso cerebeloso

Lesiones neurológicas difusas

- Meningitis
- Encefalitis
- Epilepsia (estado epiléptico)

Causas tóxico-metabólicas de coma***Metabólicas***

- Hipoglucemia
- Cetoacidosis diabética
- Coma hiperosmolar
- Uremia
- Encefalopatía hepática
- Hiponatremia
- Mixedema
- Hipercalcemia e hipocalcemia

Hipóxicas

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Insuficiencia respiratoria crónica
- Anemia intensa
- Encefalopatía hipertensiva

Tóxicas

- Metales pesados
- Monóxido de carbono
- Fármacos (barbitúricos, opiáceos)
- Alcohol



Físicas
- Hipotermia - Golpe de calor
Carenciales
- Encefalopatía de Wernicke

Escala de Glasgow

VARIABLE	CARACTERÍSTICAS	PUNTAJE
<i>Apertura de los ojos</i>	Espontánea	4
	Al sonido	3
	Al dolor	2
	Ausente	1
<i>Respuestas motoras</i>	Obedece órdenes	6
	Localiza el dolor	5
	Retira	4
	Flexión	3
	Extensión	2
	Ausente	1
<i>Respuestas verbales</i>	Orientado	5
	Confuso	4
	Incoherente	3
	Ininteligibles	2
	Ausentes	1



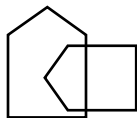
Diagnóstico topográfico del coma

	DIENCÉFALO	MESENCÉFALO	PUENTE	BULBO
<i>Respiración</i>	Cheyne-Stokes	Taquipnea	Apnéusica	Atáxica
<i>Pupilas</i>	Medias Poco reactivas	Midriasis arreactiva	Puntiformes	
<i>Reflejos oculo- cefálicos</i>	+	-	-	-
<i>Reflejo corneal</i>	+	+	-	-
<i>Respuesta motora al estímulo doloroso</i>	Decorticación	Descerebración	Descerebración	Flaccidez



Prueba de estudio de una demencia (*Mini-mental test*)

ORIENTACIÓN	PUNTUACIÓN MÁXIMA
Orientación ¿Qué año, estación, fecha, día de la semana y mes es? ¿Cuál es su nación, región, ciudad, hospital y piso?	5 5
Rememoración Nombre tres objetos (1 seg cada uno) y pregúntelos después al paciente (repetir los objetos otras veces hasta que los aprenda)	3
Atención y cálculo Debe deletrear al revés una palabra de 5 letras (p. ej., lápiz) o enumerar los 7 primeros números (deteniéndolo en el 5)	5
Repetición Pregunte los tres objetos nombrados antes	3
Lenguaje Señale un lápiz. El paciente debe nombrar ese objeto. El paciente debe repetir palabras sencillas como: “no”, “siempre”, “cuando”, o “pero” Dé al enfermo las siguientes órdenes (dé tres indicaciones): - “Tome un papel con la mano derecha”. - “Doble el papel por la mitad”. - “Ponga el papel en el suelo”. El paciente debe leer y ejecutar: “Cierre los ojos”. El enfermo debe escribir una frase a su gusto (que tenga sentido). El paciente debe copiar, con ángulos y cuadrángulos de intersección, los pentágonos dibujados.	2 1 3 1 1 1
Total	30



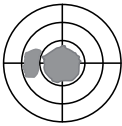
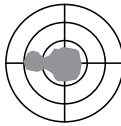
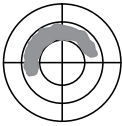

MOVIMIENTOS ANORMALES

PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LOS DISTINTOS TIPOS DE TEMBLOR					
TIPO DE TEMBLOR	TEMBLOR POSTURAL ARRÍTMICO	TEMBLOR POSTURAL RÍTMICO	TEMBLOR INTENCIONAL	TEMBLOR COMBINADO (RUBRAL)	TEMBLOR DE REPOSO
<i>Frecuencia</i>	Alta (7-10 Hz)	Intermedia (5-7 Hz)	4-6 Hz	4-6 Hz	3-7 Hz
<i>Características</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Generalizado - Aumenta al adoptar determinadas posiciones o al realizar movimientos precisos 	<ul style="list-style-type: none"> - Generalizado - Descargas rítmicas alternantes entre agonistas y antagonistas 	<ul style="list-style-type: none"> - Empeora claramente con el movimiento - Temblor atáxico - Desaparece con el reposo de la extremidad 	<ul style="list-style-type: none"> - Empieza con el movimiento y persiste en reposo 	<ul style="list-style-type: none"> - Alternancia rítmica entre agonistas y antagonistas - Presente en reposo y mejora con movimientos voluntarios
<i>Enfermedades</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hipertriturismo - Tratamiento con glucocorticoides o litio - Feocromocitoma - Síndrome carcinóide - Abstinencia alcohólica o barbitúrica - Algunos temblores hereditarios 	<ul style="list-style-type: none"> - Temblores hereditarios - Neuroleptos - Tratamiento con glucocorticoides 	<ul style="list-style-type: none"> - Esclerosis múltiple - Lesiones cerebelosas - Alteraciones vasculares 	<ul style="list-style-type: none"> - Esclerosis múltiple - Enfermedad de Wilson - Lesiones vasculares 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Parkinson - Enfermedad de Wilson - Senectud - Discinesias tardías
<i>Tratamiento</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Mejoría con bloqueadores β y alcohol 	<ul style="list-style-type: none"> - Mejoría variable con bloqueadores β y alcohol - Reducción con diazepam y primidona 	<ul style="list-style-type: none"> - No existe tratamiento farmacológico 	<ul style="list-style-type: none"> - No existe tratamiento farmacológico - Cirugía estereotáxica 	<ul style="list-style-type: none"> - Mejoría con anticolinérgicos y L-DOPA - Cirugía estereotáxica

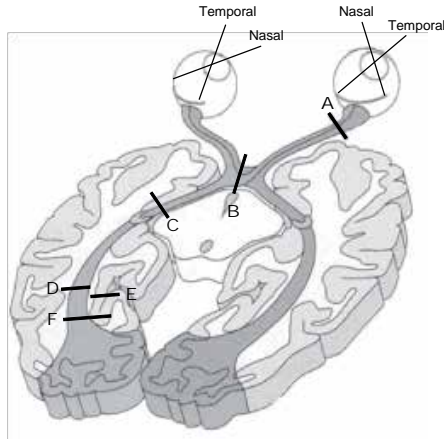


ALTERACIONES DE LA VISIÓN

Defectos del campo visual

	A		B
	C		D
<p><i>Distintos tipos de defecto del campo visual</i></p> <p>A. Escotoma central con mancha ciega normal</p> <p>B. Escotoma centrocecal</p> <p>C. Escotoma arqueado superior (defecto del haz de fibras nerviosas inferiores)</p> <p>D. Defecto del campo inferior respecto al meridiano horizontal (defecto del haz de fibras nerviosas superiores)</p>			

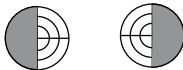
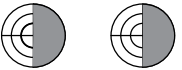
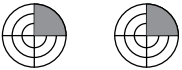
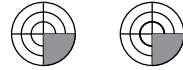
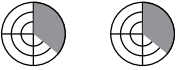
Correlación de lesión de la vía óptica con su respectiva manifestación clínica



A	D
B	E
C	F
<p>A. Ceguera completa del ojo izquierdo B. Hemianopsia bitemporal C. Hemianopsia homónima derecha D y E. Cuadrantanopsia homónima derecha superior e inferior F. Hemianopsia homónima derecha</p>	



Tipos de defectos binoculares del campo visual

<p>A</p> 	<p>B</p> 	<p>C</p> 
<p>D</p> 	<p>E</p> 	
<p>A. Hemianopsia heterónima o bitemporal producida por lesión central del quiasma B. Hemianopsia homónima completa derecha por lesión de las radiaciones ópticas temporoparietales izquierdas C. Cuadrantanopsia homónima completa superior derecha debida a una lesión de las radiaciones ópticas del lóbulo temporoparietal izquierdo D. Cuadrantanopsia homónima completa derecha debida a una lesión de las fibras superiores de las radiaciones ópticas del lóbulo parietal izquierdo (<i>pastel en el suelo</i>) E. Hemianopsia homónima derecha no concordante debida a una lesión de los conductos ópticos anteriores</p>		

CAUSAS DE NEUROPATÍA ÓPTICA

Vasculares

- Arteriosclerosis
- Arteritis de células gigantes

Tóxicas

- Cloramfenicol, etambutol, isoniazida, estreptomycin, digital
- Metanol, monóxido de carbono
- Ambliopía por alcohol-tabaco
- Plomo, mercurio, talio

Traumáticas

Esclerosis múltiple

Lúes

Sarcoidosis

Lupus eritematoso sistémico

Herpes zóster

Diabetes mellitus

Glaucoma

Tumores

- Gliomas
- Carcinomatosis meníngea

Compresiones extrínsecas

- Meningioma
- Adenoma hipofisario
- Craneofaringioma
- Aneurisma

Atrofias ópticas hereditarias

- Enfermedad de Leber



CAUSAS DE LESIÓN QUIASMÁTICA

- Adenoma hipofisario
- Dilatación del III ventrículo
- Craneofaringioma
- Meningioma
- Glioma quiasmático
- Aneurisma
- Quistes aracnoideos
- Síndrome de la silla turca vacía
- Esclerosis múltiple
- Aracnoiditis quiasmática
- Sarcoidosis
- Disgerminoma

SÍNDROMES FOCALES ENCEFÁLICOS

SÍNDROMES CEREBRALES		
CLÍNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
<i>Síndrome frontal</i>		
Paresias o parálisis en el hemicuerpo contrario a la lesión, sin alteración de los músculos laríngeos, palatinos y faríngeos, parte superior de la cara, tronco, diafragma, recto y vejiga urinaria.	- Zona posterior del lóbulo frontal (áreas 4 y 6 de Brodman)	<ul style="list-style-type: none"> - Accidentes cerebrovasculares - Enfermedad de Alzheimer - Enfermedad de Pick - Parálisis general progresiva - Traumatismos frontales con fracturas frontobasales - Tumores (especialmente meningiomas y gliomas)
Trastorno de la marcha y un cuadro de ataxia (ataxia frontal o de Bruns)	- Haces neuronales que conectan la circunvolución frontal media, anterior a las áreas 6 y 8 de Brodman con el cerebelo	
Desviación de los ojos hacia el lado afecto	- Área 8 ó centro del control voluntario de la mirada conjugada	
Afasia de expresión	- Área de Broca (parte inferior de las zonas motora y premotora)	
Alteración de las funciones cognitiva e intelectual, con pérdida de la iniciativa y espontaneidad, cambios de personalidad y desinhibición del comportamiento	- Región prefrontal (parte anterior del lóbulo frontal constituida por las áreas 9 a 12 y 45 a 47 de Brodman)	

(continúa en la página siguiente)

Síndrome parietal		
Parestesias en distintas zonas corporales según la localización de la lesión en la corteza	- Corteza parietal	<ul style="list-style-type: none"> - Accidente cerebrovascular en las zonas de distribución de las ramas posteriores de la arteria cerebral media - Tumores y traumatismos en esta zona
Pérdida de la sensibilidad de una parte del cuerpo o alteraciones de la percepción, del análisis, de la integración o interpretación de la sensibilidad. Se manifiesta por estereoaagnosia, grafestesia, alteraciones de la capacidad táctil discriminativa, proyección táctil, anosognosia, matamorfopsia, agnosia y apraxia *		
Síndrome temporal		
Crisis epilépticas, a menudo de carácter psicomotor, que incluyen movimientos automáticos, alteración de la conciencia, pérdida de memoria e ilusiones y alucinaciones perceptivas. Pueden producirse sensaciones anormales, sinestésicas, visuales, auditivas, gustativas u olfativas (crisis uncinadas).	- Corteza temporal	<ul style="list-style-type: none"> - Tumores (especialmente glioblastomas y meningiomas) - Traumatismos craneoencefálicos - Trastornos circulatorios y abscesos cerebrales secundarios a otitis o fracturas del peñasco
Alteración de la capacidad de atención, trastornos del carácter con mal humor e inestabilidad, pérdida de memoria y afasia de comprensión por lesión del área de Wernicke. Asimismo, pueden presentar fenómenos de <i>jamaís-vu</i> (dificultad para reconocer objetos ya vistos) o <i>déjà-vu</i> (objetos que parecen conocidos y nunca se han visto).		
Trastornos neurológicos, como alteraciones homónimas del campo visual, en especial una cuadrantanopsia superior y, en caso de lesiones bilaterales, anosmia y sordera cortical.		



(continúa en la página siguiente)



Síndrome occipital		
Sensaciones ópticas paroxísticas elementales (relámpagos, chispas; área 17), percepciones de objetos (área 18) o alucinaciones escénicas complejas (área 19). Este cuadro se combina con una desviación conjugada de la mirada y la cabeza hacia el lado opuesto y posibilidad de epilepsia secundaria.	- Áreas 17, 18 y 19	- Traumatismos, tumores y cuadros vasculares en las zonas de distribución de la arteria cerebral posterior o de la arteria basilar, a menudo con sintomatología bilateral
Hemianopsia o cuadrantanopsia homónima contralateral, con preservación de la zona macular o sin ella, según el nivel de la lesión	- Corteza temporal	

SÍNDROMES DIENCEFÁLICOS		
CLÍNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
Síndrome talámico		
Disminución de la sensibilidad, en especial de la profunda, en el hemicuerpo contrario a la lesión, acompañada en general de hemiparesia transitoria. Hemianopsia homónima. Disociación de la sensibilidad, con pérdida más acusada de la sensibilidad térmica y dolorosa: ante un contacto o de manera espontánea, los pacientes pueden presentar sensaciones de dolor candente (hiperpatía talámica). Los dedos de las manos también pueden afectarse, con adopción de posturas acinéticas con las articulaciones basales flexionadas y las interfalángicas extendidas (mano talámica). Alteración del gusto, movimientos atetósicos o cuadros depresivos	- Tálamo	- Accidente cerebrovascular por oclusión o hemorragia de las ramas talamogeniculadas de la arteria cerebral posterior, los tumores y los traumatismos craneoencefálicos

(continúa en la página siguiente)



Síndromes hipotalámicos		
Insomnio Hipertermia o hipotermia Diabetes insípida Síndrome de secreción inadecuada de ADH Cambios endocrinos complejos (p. ej., pubertad precoz) Hipodipsia	- Hipotálamo anterior	- Tumores (craneofaringioma, glioma, hamartoma, disgerminoma, linfoma, meningioma) - Accidente cerebrovascular (infarto de la arteria basilar)
Hipertermia Diabetes insípida Trastornos endocrino-hipotalámicos Trastornos emocionales Alteración de la memoria Obesidad e hiperfagia	- Hipotálamo medio	- Hemorragia subaracnoidea - Granulomas (sarcoidosis, tuberculosis e histiocitosis X)
Hipersomnia Poiquiloterapia Trastornos disautónomos Pérdida de memoria Apatía Alteraciones endocrinas complejas	- Hipotálamo posterior	- Encefalitis - Traumatismos - Encefalopatía de Wernicke



SÍNDROMES MESENFÁLICOS		
CLÍNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
<i>Síndrome de Weber</i> : Hemiplejía cruzada faciobraquiocrural junto a una parálisis homolateral del III par	- Pie de pedúnculo	- La mayoría de las lesiones del mesencéfalo son de etiología isquémica, aunque también pueden deberse a tumores primitivos, traumatismos o placas de desmielinización en el contexto de una esclerosis múltiple.
<i>Síndrome de Benedikt</i> : Parálisis homolateral del III par, ataxia cerebelosa contralateral, temblor y signos corticospinales. <i>Síndrome de Claude o síndrome inferior del núcleo rojo de Foix</i> : Afectación homolateral del III par, ataxia cerebelosa y temblor <i>Síndrome superior del núcleo rojo de Foix</i> : Movimientos anormales contralaterales y signos de lesión talámica	- Núcleo rojo	

(continúa en la página siguiente)

<i>Síndrome de Parinaud:</i> Parálisis de la verticalidad, parálisis de la convergencia y midriasis paralítica	- Comisura blanca posterior	
Alteraciones de la conciencia hasta llegar al coma o trastornos del sueño con hipersomnia continua y narcolepsia paroxística	- Sustancia reticular	
<i>Estado de rigidez de descerebración:</i> Pacientes inmóviles con los miembros superiores en pronación-extensión y los inferiores en aducción-extensión	- Mesencéfalo	

SÍNDROMES PROTUBERANCIALES

CLÍNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
<i>Síndrome de Millard-Gubler:</i> origina una hemiplejía alterna con parálisis facial homolateral y paresia de las extremidades contralaterales. Puede asociarse una paresia del VI par homolateral.	- Parte anterior de la protuberancia	
<i>Síndrome cerebeloprotuberancial de Babinski:</i> Síndrome de Millard-Gubler asociado a un síndrome cerebeloso homolateral a la lesión <i>Síndrome de Gellé:</i> Síndrome de Millard-Gubler con afectación auditiva	- Parte anterior de la protuberancia más lesión cerebelosa o de la vía auditiva, respectivamente	- Lesiones vasculares
<i>Síndrome de desafereñación o locked-in:</i> Tetraplejía y anartria	- Lesiones protuberanciales extensas	



SÍNDROMES BULBARES		
CÚLNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
<i>Síndrome de Avellis</i> : Parálisis homolateral del velo del paladar, la cuerda vocal y la faringe, junto a hemiplejía contralateral	X par	La mayoría de estos síndromes son de naturaleza vascular, aunque también pueden estar causados por tumores, encefalitis, placas de desmielinización, anoxia o compresiones cerebrales de distintos orígenes. Excepcionalmente, la anomalía de Arnold-Chiari puede dar lugar a un cuadro de hemiplejía con compresión del IX par, hidrocefalia y signos cerebelosos.
<i>Síndrome de Schmidt</i> : junto a la sintomatología del síndrome anterior, hay parálisis del esternocleidomastoideo y del trapecio, homolaterales.	X par	
<i>Síndrome de Jackson</i> : Cursa con un síndrome de Avellis junto a parálisis homolateral de la hemilengua.	X y XI par	
<i>Síndrome de Babinski-Nageotte</i> : Hemiplejía y hemianestias braquiocrurales cruzadas, ataxia cerebela y síndrome de Claude-Bernard-Horner homolateral	Zona dorsolateral de transición pontobulbar	
<i>Síndrome de Wallenberg</i> : Parálisis del hemivelo, hemifaringe y hemilaringe, hipostesia facial con anestesia de la córnea, síndrome cerebeloso y síndrome de Claude-Bernard-Horner, todos ellos homolaterales junto a hemianestesia disociada (tipo siringomielico) contralateral, respetando la cara	V, IX, X y XI par junto a lesión de los haces espinotalámicos, espino cerebelosos y olivocerebelosos y de las fibras simpáticas.	



SÍNDROME CEREBELOSO		
CLÍNICA	ZONA LESIONADA	CAUSAS
<p>Hipotonía</p> <p>Ataxia o incoordinación de los movimientos voluntarios</p> <p>Alteración del equilibrio y de la marcha</p> <p>Cierta debilidad y fatigabilidad musculares</p> <p>Alteraciones del habla (palabra escandida, descompuesta en sílabas, <i>explorativa</i>)</p> <p>Alteraciones de la escritura (titubeante, con letra anómala e irregular)</p> <p>Temblores (clásicamente, intencional)</p> <p>Titubeo de ojos antes de la fijación definitiva de la mirada</p>	<p>Cerebelo</p>	<p>Intoxicaciones agudas (etanol, difenilhidantoína)</p> <p>Atrofias cerebelosas (por alcohol, difenilhidantoína, mercurio, malabsorción, paraproteinemias o neoplasias)</p> <p>Accidente cerebrovascular agudo</p> <p>Eslerosis múltiple</p> <p>Tumores metastásicos o primarios</p> <p>Abscesos</p> <p>Enfermedades degenerativas (atrofia cerebelosa de Marie-Foix-Alajouanine, atrofia olivopontocerebelosa, enfermedad de Holmes, enfermedad de Menzel, heredoataxia cerebelosa de Nonne-Marie)</p> <p>Alteraciones metabólicas genéticas (ataxia-telangiectasia, enfermedad de Hartnup, abetalipoproteinemia, gangliosidosis GM-2)</p> <p>Enfermedades infecciosas (kuru, mononucleosis infecciosa)</p>



SÍNDROMES SENSITIVOS			
SÍNDROME	ESTRUCTURA AFECTADA	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	CAUSAS
Síndromes por afección del sistema nervioso periférico			
La afección de los nervios periféricos puede dar lugar a distintos patrones topográficos según se afecte un único nervio (mononeuritis) o varios nervios en forma simultánea y simétrica (polineuritis) o en forma progresiva (multineuritis). También pueden afectarse los plexos (plexopatías) o las raíces raquídeas (radiculopatías).			
Síndromes sensitivos			
Síndrome cordonal posterior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cordones posteriores 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida de la sensibilidad táctil y discriminativa con ataxia de extremidades inferiores ▪ Preservación de la sensibilidad dolorosa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sífilis ▪ Diabetes mellitus ▪ Deficiencia de vitamina B
Síndrome radicular posterior o tabético	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ganglios raquídeos posteriores ▪ Raíces dorsales ▪ Cordones posteriores de los segmentos lumbar y sacro 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida de la sensibilidad artrocinética y vibratoria de la extremidades inferiores ▪ Relativa preservación de la sensibilidad táctil y dolorosa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurosífilis ▪ Diabetes mellitus ▪ Tumores de la cola de caballo
Síndrome de sección medular completa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sección transversal de médula espinal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abolición de todas las sensibilidades por debajo de la lesión ▪ Parálisis motora flácida e hipotónica inicialmente y espástica después ▪ Abolición de reflejos osteotendinosos inicialmente y exaltación después ▪ Alteraciones vegetativas: retención de orina y heces 	<p>Aguda (shock medular)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traumatismos (fractura o luxación) <p>Crónica</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumores ▪ Hematomas ▪ Abscesos epidurales ▪ Mielitis posinfecciosas ▪ Enfermedades desmielinizantes



(continúa en la página siguiente)

Síndrome de hemisección medular (Brown-Séquard)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mitad transversal de médula espinal 	<p><i>Del lado de la lesión</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Paresias espásticas con hiperreflexia y signos piramidales (lesión del haz piramidal) ▪ Supresión de la sensibilidad vibratoria, posicional y táctil discriminativa (lesión del cordón posterior) ▪ Trastornos vasomotores y tróficos (lesión del asta lateral) ▪ Conservación de la sensibilidad térmica y dolorosa <p><i>Del lado opuesto de la lesión</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Abolición de la sensibilidad térmica y dolorosa 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Heridas penetrantes ▪ Hematomielia unilateral ▪ Procesos inflamatorios ▪ Tumores medulares
Síndrome periependimario o siringomiélico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zona central medular (sección de fibras que conducen sensibilidad térmica y dolorosa al cruzar por la comisura anterior) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abolición uni o bilateral de las sensibilidades térmica y dolorosa en los segmentos afectos ▪ Conservación de la sensibilidad táctil epicrítica y propioceptiva (disociación siringomiélica de la sensibilidad) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Siringomielia ▪ Traumatismos intramedulares o periependimarios ▪ Tumores intramedulares o periependimarios ▪ Hemorragias intramedulares o periependimarias
Síndrome de la arteria espinal posterior	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zona medular anterior ▪ Cordones anterolaterales (lesión de haces espinotalámicos laterales y corticoespinales) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parálisis motora ▪ Alteración de las sensibilidades térmica y dolorosa infralesionales ▪ Conservación de la sensibilidad táctil y propioceptiva 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oclusión de la arteria espinal anterior
Síndrome espino-talámico o medular lateral	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Haz espinotalámico lateral ▪ Haces piramidales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoestesia contralateral infralesional de las sensibilidades térmicas y dolorosas ▪ Paraparesia espástica homolateral a la lesión 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Compresión medular

(continúa en la página siguiente)



Síndromes sensitivos del tronco cerebral			
Síndrome de Wallenberg	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Área lateral del bulbo 	<p><i>Del lado de la lesión</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoestesia facial con anestesia de la córnea ▪ Síndrome cerebeloso ▪ Síndrome de Claude-Bernard-Horner ▪ Parálisis del velo del paladar, hemifaringe y hemilaringe homolaterales a la lesión <p><i>Del lado contralateral a la lesión</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemianestesia disociada del tipo siringomiélico que respeta la cara 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zona superior del bulbo ▪ Protuberancia ▪ Mesencéfalo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alteraciones sensitivas en el hemicuerpo contralateral ▪ Suelen asociarse a parálisis de los pares craneales, ataxia cerebelosa y parálisis motoras 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Oclusión de la arteria cerebelosa posteroinferior
Síndromes talámicos			
Síndrome talámico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Núcleo ventral posterolateral 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pérdida o disminución de todas las sensibilidades en la mitad corporal contraria a la lesión (la sensibilidad artorcinética es la más afectada) ▪ Suelen acompañarse de hemiparesia, alteraciones emocionales y dolores de localización imprecisa en el hemicuerpo contralateral 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto ▪ Hemorragia ▪ Tumores



(continúa en la página siguiente)



Síndromes por lesiones subcorticales o corticales			
Síndrome subcortical	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cápsula interna 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Déficit sensitivo extenso en el lado opuesto a la lesión similar al síndrome talámico 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto ▪ Hemorragia ▪ Tumores
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lesiones superiores 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Afección de cara, brazos o piernas según la localización del área afectada 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto ▪ Hemorragia ▪ Tumores
Síndrome cortical	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Corteza cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Igual al síndrome subcortical, a lo que se agrega alteración de las pruebas de sensibilidad cortical 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Infarto ▪ Hemorragia ▪ Tumores



TUMORES INTRACRANEALES

Clasificación de la OMS de tumores intracraniales

<ul style="list-style-type: none">- Tumores del tejido neuroepitelial<ul style="list-style-type: none">▪ Tumores astrocíticos<ul style="list-style-type: none">~ Astrocitoma (fibrilar, protoplásmico, policitico,~ gemistocítico, xantomatoso)~ Astrocitoma anaplásico~ Astrocitoma subependimario de células gigantes~ Astroblastoma▪ Tumores de la oligodendroglía<ul style="list-style-type: none">~ Oligodendroglioma~ Oligodendroglioma anaplásico▪ Tumores ependimarios y de los plexos coroideos<ul style="list-style-type: none">~ Ependimoma (papilar, mixopapilar)~ Ependimoma anaplásico~ Papiloma de los plexos coroideos~ Papiloma anaplásico de los plexos coroideos▪ Tumores mixtos de origen glial▪ Tumores de células pineales<ul style="list-style-type: none">~ Pineocitoma~ Pineoblastoma- Tumores neuronales<ul style="list-style-type: none">~ Gangliocitoma~ Ganglioglioma~ Gangliocitoma y ganglioglioma anaplásicos- Tumores embrionarios poco diferenciados<ul style="list-style-type: none">~ Glioblastoma~ Meduloblastoma~ Meduloepitelioma	<ul style="list-style-type: none">- Tumores de las vainas nerviosas<ul style="list-style-type: none">▪ Neurinoma▪ Neurofibroma▪ Neurinoma y neurofibroma anaplásicos- Tumores de las meninges y tejidos afines<ul style="list-style-type: none">▪ Meningioma (sincitial, fibroblástico, mixto, psamomatoso, angioblástico, papilar, anaplásico)▪ Sarcoma▪ Melanoma- Linfomas- Tumores originados en vasos sanguíneos<ul style="list-style-type: none">▪ Hemangioblastoma▪ Angiosarcoma- Tumores de células germinales<ul style="list-style-type: none">▪ Germinoma▪ Carcinoma embrionario▪ Coriocarcinoma▪ Teratomas- Tumores originados en malformaciones<ul style="list-style-type: none">▪ Craneofaringioma▪ Quistes, lipomas y hamartomas- Malformaciones vasculares<ul style="list-style-type: none">▪ Telangiectasia capilar▪ Angioma cavernoso▪ Malformación arteriovenosa▪ Angioma venoso- Tumores del lóbulo anterior de la hipófisis- Extensiones locales de tumores regionales- Tumores metastásicos- Tumores no clasificados
--	---



Tumores intracraneales más frecuentes y su localización predilecta

<i>Tumores supratentoriales</i>		Tumores de los lóbulos cerebrales y tumores hemisféricos profundos	Glioma (astrocitoma y glioblastoma)
			Meningioma
			Metástasis
		Tumores de la silla turca	Adenomas hipofisarios
			Craneofaringioma
<i>Tumores infratentoriales</i>	Adultos	Tumores del ángulo pontocerebeloso	Neurinoma del acústico
		Otras localizaciones	Glioma del tronco cerebral Metástasis Hemangioblastoma Meningioma
	Niños	Tumores de la línea media	Meduloblastoma
			Ependimoma
		Tumores de los hemisferios cerebelosos	Astrocitoma

Manifestaciones clínicas de tumores cerebrales

- **Tumores que se manifiestan inicialmente por signos de hipertensión intracraneal**
 - Meduloblastoma
 - Ependimoma del IV ventrículo
 - Papiloma del plexo coroideo
 - Hemangioblastoma cerebeloso
 - Craneofaringeomas

(continúa en la página siguiente)

– **Tumores que producen un síndrome intracraneal característico**

- Neurinoma del acústico
 - ~ Afectación del VIII par, parálisis facial, anormalidades de la marcha y ataxia unilateral de las extremidades.
- Adenoma hipofisario
 - ~ Alteraciones visuales, hemianopsia bitemporal y atrofia óptica, cefaleas y alteraciones endocrinas (disminución de la secreción de las hormonas gonadotrópicas, tirotrópica y adrenocorticotrópica, con manifestaciones clínicas de impotencia sexual, amenorrea y síntomas de afección hipotalámica y suprarrenal. A veces existe galactorrea. Los adenomas eosinófilos producen un cuadro de acromegalia
- Tumores de la región pineal
 - ~ parálisis de la mirada vertical (síndrome de Parinaud) y dilatación pupilar con conservación del reflejo de la acomodación pero no el fotomotor
- Meningioma del surco olfatorio
 - ~ anosmia, ceguera unilateral y trastornos mentales
- Glioma del tronco cerebral
 - ~ parálisis unilateral de pares craneales y síntomas de afectación de vías largas contralaterales
- Glioma del nervio óptico
 - ~ pérdida de visión monocular progresiva y proptosis, con ensanchamiento del agujero óptico; en ocasiones aparecen síntomas de afección hipotalámica
- Cordoma del clivus
 - ~ afectación variable de los pares craneales II a XII, unilateral o bilateral, tumores del agujero occipital (en general neurinomas o meningiomas), dolor occipital, cuadriparesia espástica, parálisis atrófica con reflejos abolidos de extremidades superiores, signo de Lhermitte, afectación de los pares craneales X, XI y XII y elevación de proteínas en el LCR



Síndrome de hipertensión intracraneal benigna o pseudotumor cerebral

Definición

- Existen además afecciones no tumorales que producen un cuadro de hipertensión intracraneal y que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los tumores. El más frecuente es el síndrome de hipertensión intracraneal benigna o pseudotumor cerebral. Este término se utiliza para designar un cuadro de hipertensión intracraneal con cefaleas y papiledema que no es producido por las causas habituales (tumores cerebrales, meningitis, encefalopatía hipertensiva, obstrucción al paso del LCR, etc.). Se lo designa *benigno* porque en general se resuelve de forma favorable de manera espontánea, pero en algunas ocasiones la agudeza visual puede afectarse irreversiblemente.

(continúa en la página siguiente)



Causas

- Trombosis venosa intracraneal
- Alteración de glándulas endocrinas
 - Suprarrenal: enfermedad de Addison, síndrome de Cushing, tratamiento con glucocorticoides
 - Ovarios: trastornos menstruales por obesidad, embarazo, menarca, administración de hormonas anticonceptivas
 - Paratiroides: hipoparatiroidismo
 - Tiroides: hipotiroidismo e hipertiroidismo
- Administración de vitaminas y fármacos
 - Intoxicación por vitamina A en niños y adolescentes
 - Tetraciclina, penicilina y otros medicamentos en niños
- Contenido proteico elevado en el LCR en casos de polineuritis o de tumores de la cola de caballo
- Causa desconocida

Complicaciones neurológicas del cáncer

- Metastásicas
 - Metástasis cerebrales
 - Meningitis neoplásica
 - Metástasis epidurales espinales
 - Infiltración de plexos nerviosos
 - Compresión de pares craneales por metástasis en la base del cráneo
- No metastásicas
 - Accidentes vasculares cerebrales
 - Trastornos metabólicos
 - Infecciones del sistema nervioso
 - Complicaciones del tratamiento
 - Síndromes paraneoplásicos

Complicaciones neurológicas del tratamiento del cáncer

SÍNDROME	TRATAMIENTO
Complicaciones agudas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Delirio/confusión ▪ Crisis epilépticas ▪ Síndromes focales transitorios ▪ Síndrome cerebeloso ▪ Mielopatía ▪ Neuropatía 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glucocorticoides, ifosfamida ▪ Ciclosporina ▪ Metotrexato (dosis altas) ▪ Ara-C (dosis altas) ▪ Metotrexato, Ara-C intratecal ▪ Vincristina, cisplatino
Complicaciones crónicas	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leucoencefalopatía ▪ Mielopatía ▪ Tumores cerebrales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metotrexato intratecal, radioterapia ▪ Radioterapia ▪ Radioterapia



Síndromes neurológicos paraneoplásicos

SÍNDROME	TUMOR ASOCIADO	AUTOANTICUERPO
Degeneración cerebelosa	Mama, ovario pulmón, Hodgkin	Anti-Yo -
Encefalitis límbica*	CCPP	Anti-Hu
Encefalitis de tronco*	CCPP	Anti-Hu
Opsoclonio/mioclono	CCPP, neuroblastoma Mama	- Anti-Ri
Mielopatía necrótica	Pulmón, linfoma	-
Neuropatía motora	Linfoma	-
Neuropatía sensitiva*	CCPP	Anti-Hu
Neuropatía autónoma*	CCPP	Anti-Hu
Neuropatía mixta	Pulmón, linfoma	-
Multineuritis	Próstata, riñón	-
<i>Stiff-Person</i>	Mama	Anti-128 kD
Eaton-Lambert	CCPP	Anti-CCVD
Dermatomiositis	Mama, pulmón	-

* Síndromes englobados en el concepto de encefalomiелitis paraneoplásica.
AntiCCVD: anticanales de calcio dependientes del voltaje; **CCPP:** carcinoma de células pequeñas de pulmón

**ENFERMEDADES DESMIELINIZANTES***Enfermedades desmielinizantes de probable origen inmunológico**De curso monofásico*

- Encefalomiелitis aguda diseminada
 - Encefalomiелitis posinfecciosa
 - Encefalomiелitis posvacunal
 - Encefalomiелitis esporádica
- Mielitis transversa aguda
- Neuritis óptica
- Neuromielitis óptica (enfermedad de Devic)
- Síndrome de Guillain-Barré

De curso crónico o recurrente

- Esclerosis múltiple
- Esclerosis difusa (Schilder)
- Polineuropatía crónica recidivante

Esclerosis múltiple*Criterios diagnósticos*

CRITERIOS DE POSER ET AL. (ANN NEUROL 1983; 13: 227)					
CATEGORÍA Y SUBGRUPO	NÚMERO DE ATAQUES^a	NÚMERO DE LESIONES^b			BANDAS OLIGOCLONALES/ IgG LCR^c
		CLÍNICAS		PARACLÍNICAS	
A. Clínicamente segura					
A1	2	2			
A2	2	1	y	1	
B. Segura apoyada por el laboratorio					
B1	2	1	o	1	+
B2	1	2			+
B3	1	1	y	1	+
C. Clínicamente probable					
C1	2	1			
C2	1	2			
C3	1	1	y	1	
D. Probable apoyada por el laboratorio					
D1	2	1			+
^a Separados en el tiempo y en la localización					
^b Documentación del número de lesiones por medios clínicos o paraclínicos (neuroimagen o potenciales evocados)					
^c Presencia de bandas oligoclonales o síntesis intratecal de IgG					



CRITERIOS PANEL INTERNACIONAL (CRITERIOS DE MC DONALD; 2001)	
Los criterios de McDonald servirían para el diagnóstico precoz de la esclerosis múltiple, de gran importancia para iniciar el tratamiento y retardar la aparición de un segundo ataque.	
PRESENTACIÓN CLÍNICA	DATOS ADICIONALES NECESARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO
Dos o más episodios; evidencia clínica objetiva de 2 ó más lesiones	Ninguna ^a
Dos o más episodios; evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en espacio demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • MRI ^b, o • Dos o más lesiones en RMI consistente con MS más LCR ^c positivo o • Espera de un nuevo ataque en sitio diferente
Un episodio; evidencia clínica objetiva de 2 ó más lesiones	Diseminación en el tiempo demostrado por <ul style="list-style-type: none"> • RMI ^b o • Segundo ataque clínico
Un episodio; evidencia clínica objetiva de una lesión (síndrome clínicamente aislado)	Diseminación en espacio demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • MRI ^b, o • Dos o más lesiones en RMI consistente con MS más LCR ^c positivo y diseminación en el tiempo demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • MRI ^b o • Segundo ataque clínico
Progresión neurológica insidiosa sugestiva de EM	LCR ^c positivo y diseminación en espacio demostrada por: <ul style="list-style-type: none"> • 1) 9 ó más lesiones cerebrales en T2 ó 2); 2 ó más lesiones en médula espinal; ó 3) 4-8 lesiones cerebrales más una lesión en médula espinal; o • Potenciales evocados visuales anormales con RMI ^b demostrando 4-8 lesiones cerebrales, o menos de 4 lesiones cerebrales más una lesión en médula espinal y • Diseminación en el tiempo demostrada por RMI ^b o • Progresión continuada por un año
^a La MRI (resonancia magnética) cerebral está recomendada para excluir otras etiologías. ^b Los criterios para diseminación en espacio y en el tiempo basados en RMI están descritos en la tabla siguiente. ^c LCR (líquido cefalorraquídeo) positivo está definido como presencia de bandas oligoclonales de IgG o índice de IgG aumentado.	



CRITERIOS DE RMI DE ANORMALIDAD CEREBRAL: DISEMINACIÓN EN EL ESPACIO Y EN EL TIEMPO

Lesiones en RMI diseminadas en espacio

1. Una lesión reforzada con gadolinio (Gd) ó 9 lesiones hiperintensas en T2, si no existe refuerzo con Gd.
2. Al menos una lesión infratentorial
3. Al menos una lesión juxtacortical
4. Al menos tres lesiones periventriculares

Lesiones diseminadas en el tiempo

1. Si la RMI tiene más de tres meses después del evento clínico, entonces una lesión que refuerce con Gd en un sitio diferente del original es suficiente; si no existe realce con Gd, entonces se requiere un seguimiento (usualmente luego de tres meses). Una nueva lesión que realce con Gd en T2 en el control o controles subsiguientes, RMI satisface el requerimiento.
2. Si la primera RMI se realiza antes de los tres meses a partir del comienzo del evento clínico, será necesaria una segunda RMI luego de los tres meses siguientes; que muestre una nueva lesión que refuerce con Gd es suficiente para constituir el criterio. Si no se observa realce con Gd en esta segunda RMI, una RMI adicional realizada en no menos de tres meses después de la primera que muestre una nueva lesión en T2 ó una lesión que realce es suficiente.

CURSO CLÍNICO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

Recaída/Remisión de la EM

- 85% de las personas comienzan con este curso
- Recaída definida como la aparición de nuevos síntomas o empeoramiento de los síntomas anteriores, que dura por lo menos 48 horas ante la ausencia de fiebre, no asociada con el retiro de los esteroides y precedida por estabilidad de al menos un mes
- En la recaída-remisión de la EM, las recaídas ocurren con una recuperación total o parcial y una estabilidad en la enfermedad entre los ataques.

EM progresiva secundaria

- 50% de las personas EM en recaída/remisión padecerán EM progresiva secundaria con el tiempo.
- Comienza con EM en remisión pero con el tiempo no hay período de estabilidad.
- Puede presentar recaídas pero los síntomas continuarán progresando o empeorando entre recaídas.

EM progresiva primaria

- Ocurre en el 15% de las personas que padece la enfermedad.
- Los síntomas comienzan en forma gradual y empeoran lentamente con el tiempo.
- Puede haber algunos periodos estables.
- Por lo general, difícil de diagnosticar.
- Opciones limitadas de tratamiento

Recaída progresiva de la EM

- Ocurre en el 5%.
- Inicio primario progresivo, seguido por una o más recaídas posteriores en el transcurso de la enfermedad.



ENFERMEDADES NO DEGENERATIVAS DE LA MÉDULA ESPINAL

Diagnóstico diferencial entre mielopatía transversa aguda, absceso epidural espinal, polirradiculoneuritis y tumor medular

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-RADIO-LÓGICAS	MIELOPATÍA TRANSVERSA AGUDA	ABSCESO EPIDURAL ESPIRAL	POLIRRADÍCULO-NEURITIS	TUMOR MEDULAR
<i>Antecedente</i>	Infección vírica	Furúnculo cutáneo u otra infección bacteriana	Infección vírica	-
<i>Comienzo clínico</i>	Rápido (horas-días)	Rápido, acompañado de fiebre y leucocitosis	Gradual (días-semanas)	Gradual (semanas-meses)
<i>Dolor en la espalda</i>	++	++++	-	++
<i>Signos motores</i>	Parálisis flácida inicialmente	Parálisis flácida o espástica	Parálisis flácida ascendente, arreflexia	Parálisis espástica, asimétrica
<i>Signos sensitivos</i>	Nivel bien delimitado	Nivel bien delimitado	Hipostesia incompleta y sin nivel definido	Disociación y asimetría frecuentes
<i>Control de esfínteres</i>	Afectación temprana	Afectación temprana	Generalmente no afectado	Afectación tardía
<i>Linfocitos en LCR (μL)</i>	50-150	30-150	0-10	0
<i>Proteínas en LCR (dL)</i>	20-120 mg%	150 mg%-3 g	50-300 mg%	60 mg%-4 g
<i>Radiografía de columna anormal</i>	No	En ocasiones	No	Variable
<i>Mielografía anormal</i>	Rara vez	Sí	No	Sí



EPILEPSIAS

Definición

Afección crónica, de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes debidas a una descarga excesiva de neuronas cerebrales, asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paraclínicas.

Causas

Recién nacido a 6 meses	<ul style="list-style-type: none"> • Daño perinatal • Anormalidades congénitas • Trastornos metabólicos • Infecciones del SNC
Seis meses a 3 años	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos encéfalo craneanos • Enfermedades degenerativas del SNC
Niños y adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Idiopáticas • Síndromes neurocutáneos
Adulto joven	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores
Adultos mayores y ancianos	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades cerebrovasculares • Intoxicaciones-alcohol • Demencias

Clasificación de las epilepsias

Clasificación de las crisis epilépticas (ILAE 1984) Tiene en cuenta los síntomas de las crisis y dónde se origina la descarga cerebral anormal.		Clasificación de síndromes epilépticos (ILAE 1989) Considera el tipo de crisis, la edad de presentación y su etiología.		
Parciales <ul style="list-style-type: none"> ▪ Simples (sin compromiso de la conciencia) ▪ Complejas (con compromiso de la conciencia) ▪ Secundariamente generalizadas 	Generalizadas <ul style="list-style-type: none"> ▪ No convulsivas <ul style="list-style-type: none"> – Ausencia – Atónicas ▪ Convulsivas <ul style="list-style-type: none"> – Tonicoclónicas – Tónicas – Clónicas – Mioclónicas 	Idiopáticas Normalidad intelectual Ausencia de lesión cerebral Antecedentes familiares Relación clara con la edad Curso temporal conocido	Sintomática La epilepsia es un síntoma más de una enfermedad que compromete al cerebro.	Criptogénica Se suponen sintomáticas pero de etiología desconocida.



Diagnósticos diferenciales

Niños	<ul style="list-style-type: none"> • Espasmo de sollozo • Vértigo paroxístico benigno • Síndrome de Munchausen
Adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Síncopes vasodepresores • Narcolepsia-cataplexia • Abuso de drogas
Adultos y ancianos	<ul style="list-style-type: none"> • Síncope cardiogénico y del seno-carotídeo • Accidente isquémico transitorio • <i>Dropp-attacks</i>
Adolescentes Adultos Ancianos	<ul style="list-style-type: none"> • Crisis psicógenas
Todos los grupos etarios	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglicemia

Antiepilépticos de elección en los diversos tipos de epilepsias

	1ª ELECCIÓN	2ª ELECCIÓN/ ASOCIACIÓN	OTROS	CONTRA- INDICADOS
<i>Crisis parciales</i>	Ácido valproico Caramacepina Fenitoína Gabapentina Lamotrigina Oxcarbacepina Topiramato	Clobazam Levetiracetam Tiagabina	Fenobarbital Primidona	
<i>Epilepsias generalizadas convulsivas</i>	Ácido valproico Lamotrigina Topiramato Fenitoína	Felbamato	Benzodiacepina Levetiracetam Fenobarbital Primidona	Etosuximida
<i>Epilepsia mioclónica juvenil</i>	Ácido valproico	Lamotrigina Topiramato	Benzodiacepina Levetiracetam Fenobarbital Primidona	Carbamacepina Fenitoína Gabapentina Oxcarbacepina Tiagabina Vigabatrina
<i>Crisis de ausencias infantil o juvenil</i>	Ácido valproico	Etosuximida Lamotrigina	Benzodiacepina (*)	Carbamacepina Fenitoína Oxcarbacepina Tiagabina Vigabatrina

(continúa en la página siguiente)



<i>Epilepsias mioclónicas sintomáticas o criptogénicas</i>	Ácido valproico	Benzodiacepina Fenobarbital Levetiracetam Topiramato	Etosuximida Lamotrigina	Carbamacepina Fenitoína Gabapentina Oxacarbasepina Tiagabina Vigabatrina
<i>Síndrome de Lennox-Gastaut</i>	Ácido valproico	Lamotrigina Topiramato	Benzodiacepina Levetiracetam Felbamato Zonisamida	
<i>Espasmos infantiles</i>	Vigabatrina Ácido valproico	ACTH Prednisona	Benzodiacepina Felbamato Levetiracetam Topiramato Zonisamida	

(*) Clobazam, clonazepam o nitrazepam

Antiepilépticos vía oral, dosificación y niveles plasmáticos

	INICIO	AUMENTO DE DOSIS	DOSIS DE MANTENIMIENTO
Fenobarbital	Adultos: 100 mg/día Niños: 3 mg/kg/día	Adultos: 50 mg/día cada 3 semanas Niños: 1 mg/kg/día cada semana	Adultos: 150-300 mg/día Ancianos: 100 mg/día Niños: 3-5 mg/kg/día
Primidona	Adultos: 125 mg/día Niños: 5 mg/kg/día	Adultos: 125 mg/ días cada semana Niños: 5 mg/kg/día cada semana	Adultos: 750-1 500 mg/día Niños: 15-20 mg/kg/día
Fenitoína	<i>Dosis de carga VO:</i> Adultos: 20 mg/kg/ día/8 horas Niños: 15 mg/kg/ día/8 horas <i>Inicio:</i> Adultos: 300 mg/ día/8 horas Niños: 6-10 mg/kg/ día/8 horas	No precisa	Adultos: 300-600 mg/ día/8-12 hs. Ancianos: 200 mg/ día/12 hs. Niños: 6-10 mg/kg/día Lactantes: 20 mg/ kg/día
Carbamacepina	Adultos: 200 mg/ día/12 horas Niños: 4-5 mg/kg/ día/8-12 horas	Adultos: 100 mg/5 días Niños: 5 mg/kg/ cada semana	Adultos: 800-1 800 mg/día/12-8 hs. Ancianos: 600 mg/día/8 hs. Niños: 10-30 mg/kg/día

(continúa en la página siguiente)



Ácido valproico	Adultos: 500 mg/ día (crono) ó 200 mg/8 horas (normal) Niños: 15 mg/kg/día	Adultos: 300-500 mg/3 días Niños: 15 mg/kg/3 días	Adultos: 1 000-3 000 mg/día/8-12 hs. Niños:30-50 mg/kg/día (hasta 200 mg/kg/día en epilepsias graves -S. West)
Etosuximida	Adultos: 500 mg/ día/12 horas Niños: 10 mg/kg/día	Adultos: 250 mg/ día cada semana Ancianos: 125 mg/ día cada semana Niños: 10 mg/kg/ día cada semana	Adultos: 750-2 000 mg/día/12 horas Niños: 20-40 mg/kg/día
Clonacepam	Adultos: 0,5 mg/12 hs. Niños: 0,05-0,1 mg/kg/día	Adultos: 0,5 mg/día cada semana	Adultos: 1,5-6 mg/día/12-8 hs. Niños: 0,05-0,2 mg/kg/día
Clobazam	Adultos: 10-15mg/día Niños: 0,25 mg/kg/día	Adultos: 10 mg/ día cada semana Niños: 0,25 mg/kg/ día cada semana	Adultos: 30-60 mg/día/8 hs. Niños: 0,5-1 mg/kg/día
Lamotrigina	Adultos: 50 mg/ día (12,5 mg/día si se asocia a ácido valproico) Niños: 2 mg/kg/día (0,2 mg/kg/día con ácido valproico)	Adultos: 50-100 mg/ día cada semana (25 mg/ día cada semana con ácido valproico) Niños: 5 mg/kg/ día cada semana (0,5 mg/kg/ día cada semana con ácido valproico)	Adultos: 200-500 mg/día/12 hs. (con ácido valproico 100-200 mg/día) Niños: 5-15 mg/kg/día (con ácido valproico 1-5 mg/kg/día)
Gabapentina	Adultos: Día 1°: 400 mg/día Día 2°: 400 mg/12 hs. Día 3°: 400 mg/8 hs. Niños: Día 1: 4 mg/kg/día	Adultos: 400 mg/ día cada semana Niños: 4 mg/kg/día cada semana	Adultos: 1 800-3 600 mg/día Niños: 10-50 mg/kg/día

(continúa en la página siguiente)



Vigabatrina	Adultos: 500 mg/12 hs. Niños: 40 mg/kg/día	Adultos: 500 mg/día cada semana Niños: 25 mg/kg/día cada semana	Adultos: 2-4 g/día/12 hs. Niños: 40-80 mg/kg/día (hasta 200 en el S. de West)
Tiagabina	Adultos: 2,5 mg/12 hs. Niños > 12 años igual que adultos	Adultos: 5 mg/día cada semana Niños > 12 años igual que adultos	Adultos: 30-70 mg/día/8 hs. Niños > 12 años: 15-30 mg/día/ 8 horas
Topiramato	Adultos: 25 mg/24 hs. Niños: 1 mg/kg/día/12 hs.	Adultos: 25-50 mg/ día cada semana Niños: 1 mg/kg/día cada semana	Adultos: 200-1 000 mg/día/12h Niños: 3-9 mg/kg/día
Felbamato	Adultos: 400-600 mg/día/12 horas Niños: 7,5-15 mg/ kg/día/12 horas	Adultos: 400-600 mg/día/cada semana Niños: 7,5-15 mg/ kg/cada semana	Adultos: 1 600-3 600 mg/día/12 hs. Niños: 45 mg/kg/día/12 hs. (máximo 3 600 mg/día)
Oxcarbacepina	Adultos: 150-300 mg/12 hs. Niños > 4 años: 8-10 mg/kg/día	Adultos: 300 mg/ día cada 4-7 días Niños: 5-10 mg/kg/ día cada 4-7 días	Adultos: 2 400 mg/día/12 hs. Niños: 30-45 mg/kg/día/12 hs.
Levetiracetam	Adultos: 250-500 mg/12 hs.	Adultos: 500-1 000 mg/día cada semana	Adultos: 6 000 mg/día/12 hs.

Antiepilépticos vía endovenosa, dosificación y niveles plasmáticos

INICIO Y MANTENIMIENTO	
Fenobarbital	Adultos: Infusión de 20 mg/kg a 100 mg/min seguida de infusión continua de 0,1 mg/kg/min (1-4 mg/kg/día) Neonatos: Infusión 20 mg/kg seguida de dosis de mantenimiento de 3-4 mg/kg/día Niños: Infusión 20 mg/kg seguida de dosis de mantenimiento de 1-4 mg/kg/día
Fenitoína	Infusión de 20 mg/kg a 50 mg/minuto (adultos) ó 15-25 mg/minuto (ancianos) ó 1 mg/kg/min (niños), seguida de infusiones de mantenimiento de 300-600 mg/día (adultos) ó 15 mg/kg/día (lactantes) ó 10 mg/kg/día (niños) en 3-4 dosis

(continúa en la página siguiente)



Ácido valproico	Adultos: 15 mg/kg en 3 min seguidos, a los 30 minutos, de perfusión con bomba de infusión de 1 mg/kg/hora (máximo 25 mg/kg/día) Niños y lactantes: 20 mg/kg en 3 min seguidos, a los 30 minutos, de perfusión con bomba de infusión de 1 mg/kg/hora (máximo 40 mg/kg/día)
Midazolam	Adultos: bolo de 200 µg/kg seguidos de infusión de 0,75-11 µg /kg/ min Niños: 150 µg/kg en bolo seguidos de infusión de 1-5 µg/kg/min
Diacepam	Adultos: 10 mg en dos minutos Niños: 0,5 mg/kg en dos minutos
Clonacepam	Lactantes o niños: 0,5 mg en dos minutos

Propiedades farmacocinéticas de los antiepilépticos

	ABSORCIÓN	INDUCCIÓN ENZIMÁTICA	UNIÓN A PROTEÍNAS	FARMACOCINÉTICA LINEAL	POTENCIAL DE INTERACCIÓN CON OTROS FAES	INTERACCIONES CON OTROS FÁRMACOS
Fenobarbital	> 80%	Sí	55%	Sí	Alto	Sí
Fenitoína	> 80%	Sí	90%	No	Alto	Sí
Carbamacepina	> 80%	Sí	70-80%	Sí (***)	Alto	Sí
Ácido valproico	> 80%	Inhibición	> 90%	Dosis dependiente	Medio	Mínimas
Etosuximida	> 80%	No	No	Sí	Medio	Mínimas
Clonacepam	> 80%	No	86%	Sí	Medio	Mínimas
Lamotrigina	> 80%	Inhibición	55%	Sí	Medio	Mínimas
Gabapentina	35%(*)	No	No	Dosis dependiente	No	No
Vigabatrina	> 80%	No	No	Sí	Bajo	No
Tiagabina	> 80%	No	96% (**)	Sí	Bajo	Mínimas
Topiramato	> 80%	No	< 20%	Sí	Bajo	Mínimas
Oxcarbacepina	100%	Sí	40% (MHD)	Sí	Medio	Mínimas
Levetiracetam	100%	No	< 10%	Sí	No	No

(*) A dosis de 1 600 mg/día

(**) Poco significativo dada su baja dosis relativa

(***) Inicialmente tiene una cinética dependiente del tiempo por fenómeno de autoinducción; una vez alcanzada la dosis estable la cinética es lineal.



CEFALEAS**Clasificación de cefaleas y algias craneales (IHS, 1988)***Cefaleas primarias*

1. Migraña
2. Cefalea tipo tensión
3. Cefalea en racimos y otras cefaleas autonómicas trigeminales
4. Otras cefaleas primarias (no asociadas a lesión estructural)
 - Cefalea idiopática en puntadas
 - Cefalea benigna por tos
 - Cefalea benigna del ejercicio
 - Cefalea asociada a la actividad sexual
 - Cefalea hípnic
 - Hemicránea continua

Cefaleas secundarias

5. Asociada a trauma craneal
 - Cefalea postraumática aguda
 - Cefalea postraumática crónica: la que se extiende más allá de 8 semanas
6. Cefalea asociada a desórdenes vasculares
 - Enfermedad cerebrovascular aguda
 - Hemorragia intracraneal no traumática
 - Malformación vascular no rota
 - Arteritis
 - Dolor de arteria carótida o vertebral
 - Trombosis venosa
 - Hipertensión arterial
7. Cefalea asociada a desórdenes intracraneales no vasculares
 - Alta presión del LCR
 - Baja presión del LCR
 - Procesos inflamatorios no infecciosos
 - Neoplasia intracraneal
 - Asociada a inyección intratecal
 - Cefalea atribuida a crisis epilépticas
8. Cefalea asociada con sustancias o su retirada
9. Cefalea asociada a infección
10. Cefalea asociada a desórdenes de la homeostasis
 - Hipoxia e hipercapnia
 - Diálisis
 - Hipertensión arterial
 - Hipotoroidismo
 - Obesidad
11. Cefalea asociada a desorden de estructuras vecinas
12. Cefaleas atribuibles a trastornos psiquiátricos



13. Neuralgias craneales y otras causas craneales de dolor facial

- Neuralgia esencial del trigémino
- Neuralgia trigeminal posherpética
- Neuralgia del glossofaríngeo
- Neuralgia del intermediario de Wrisber
- Neuralgias occipitales

Características de las cefaleas primarias más comunes

SÍNTOMA	MIGRAÑA	CEFALEA TENSIONAL	CEFALEA EN SALVAS
Localización	Unilateral 70% Bifrontal o global 30%	Bilateral	Unilateral 100% Periocular o en sien
Características	Comienzo gradual; moderada a severa intensidad. Pulsátil. Empeora con el ejercicio	Opresiva, continua, en casco que presiona y relaja	Comienzo brusco. Severa intensidad en minutos. Dolor profundo, continuo, severo
Apariencia del paciente	Descanso en habitación tranquila, penumbra	Variable Mejora con la actividad	Activo, agitado, ideas suicidas
Síntomas asociados	Náuseas, vómitos, fonofobia, fotofobia Aura 15%	Ninguno	Autonómicos, Horner Sensibilidad al alcohol, Foco neurológico



Características clínicas de las cefaleas más frecuentes

<i>Cefalea tensional</i>	
<p>Crterios diagnósticos</p>	<p>Cefalea tensional episódica (40-70%)</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Por lo menos 10 episodios que afecten como máximo 180 días/ año ó 15 días/mes ▪ Dolor que dure entre 30 minutos y 7 días ▪ Por lo menos 2 de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> – Dolor compresivo, no pulsátil (en vincha): 86% – Intensidad: leve a moderado: 87-99% – Bilateral: 90% – Mejoría con el ejercicio: 84% <p>Que no tenga:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Náuseas o vómitos (sólo anorexia) – Fotofobia y fonofobia (uno puede estar presente) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Por lo menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> – Descartar cefalea secundaria por examen clínico – Sospecha de cefalea secundaria por examen clínico, que se descarta por estudios complementarios – Comprobación de la existencia de la causa orgánica, pero sin relación temporal con la cefalea, que la ha precedido varias veces
<p>Síntomas asociados</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mareos, astenia, insomnio, ansiedad ▪ Rasgos depresivos (en la forma crónica), asociación mucho más frecuente que con la migraña ▪ Puede haber manifestaciones clínicas superpuestas con migraña, se trata como cefalea tensional. ▪ Predominio femenino (5/4) ▪ Edad de inicio: segunda y tercera décadas ▪ Mejora con la edad avanzada
<p>Factores desencadenantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disfunción oromandibular ▪ Estrés psicosocial ▪ Ansiedad y depresión ▪ Tensión muscular por contractura semipermanente en relación con ciertas actividades laborales ▪ Abuso de drogas: por lo menos uno: <ul style="list-style-type: none"> – AAS: más de 45 g/mes o equivalente (90 comp/mes) – Morfomiméticos: más de 2 veces al mes – Diazepam: más de 300 mg/mes o equivalente (60 comp/mes)

(continúa en la página siguiente)

Tratamiento preventivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Evitar factores desencadenantes: relajación muscular total y perimandibular ▪ Hábitos de vida: actividad física, técnicas de relajación, cambios posturales, disminuir consumo de café, alcohol, tabaco ▪ Psicoterapia ▪ Drogas: evitarlas en las formas esporádicas ▪ Amitriptilina: 25-75 mg/noche por 3-6 meses ▪ Si caracteres migrañosos: B-Bloqueantes; calcio antagonistas; solos o combinados con amitriptilina
Tratamiento abortivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paracetamol: 1 g/día ▪ AAS: 1 g/día ▪ Naproxeno: 500 mg/día ▪ Ibuprofeno: 400-800 mg/día ▪ Diclofenac: 50-150 mg/día ▪ Relajantes musculares (benzodiazepinas): pueden asociarse

Migraña

Criterios diagnósticos	<p>Criterios diagnósticos de la migraña sin aura</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ataques episódicos de cefalea que duran 4 a 72 horas, acompañados de por lo menos dos de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor pulsátil ▪ Dolor unilateral ▪ Intensidad moderado a severo ▪ Se agrava con los movimientos ▪ Acompañados de por lo menos uno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> – Náuseas o vómitos – Fotofobia o fonofobia <p>Deben ocurrir por lo menos 5 crisis con las características mencionadas</p> <p>Criterios diagnósticos de la migraña con aura</p> <p>Tres de los siguientes requisitos presentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Uno o más síntomas totalmente reversibles de aura, indicando disfunción focal cortical y/o del tronco ▪ Por lo menos un síntoma de aura que se desarrolla gradualmente en más de 4 minutos ▪ Duración del síntoma menor a una hora, con aumento proporcional de la duración si hay más de un síntoma ▪ Cefalea que sigue al aura con un intervalo no mayor a una hora; puede empezar antes o con el aura; puede estar ausente (aura sin cefalea: menos de un 5%).
------------------------	--



(continúa en la página siguiente)

Complicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estatus migrañoso <ul style="list-style-type: none"> – Migraña con duración mayor a 72 horas; puede existir un período menor a 4 horas sin dolor (excluyendo el sueño). Frecuente asociación con abuso de analgésicos o ergotamínicos ▪ Infarto migrañoso <ul style="list-style-type: none"> – Síntomas de aura que no revierten en 7 días, con neuroimágenes que confirman el infarto isquémico. Es muy infrecuente, su diagnóstico es por exclusión.
Factores desencadenantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estrés ▪ Menstruación, ovulación ▪ Ejercicio físico excesivo, fatiga ▪ Falta de sueño, de ingesta de alimentos ▪ Estímulos sensoriales: luz, perfumes, ruidos, cigarrillo ▪ Traumatismo encefálico ▪ Comidas: quesos, enlatados, alcohol, chocolate, nueces, cafeína, edulcorantes (que contengan nitritos, glutamato, aspartato, tiramina) ▪ Drogas: exceso de vitamina A, nitroglicerina, histamina, reserpina, estrógenos, anticonceptivos orales, hidralacina, suspensión de corticoides ▪ Pérdidas: muerte, separación, mudanza, cambio de trabajo
Tratamiento preventivo	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Frecuencia de las crisis mayor a 2 por semana, ó 5-6 por mes ▪ Drogas abortivas ineficaces o que produzcan efectos indeseables de jerarquía ▪ Contraindicaciones para uso de drogas abortivas ▪ Crisis que alteran en forma importante la calidad de vida del paciente ▪ Crisis que presentan riesgo de daño neurológico permanente

(continúa en la página siguiente)



Drogas	Propranolol	40-120 mg bid	Astenia, decaimiento, hipotensión postural.
	Metoprolol	100-200 mg/día	Contraindicados en pacientes asmáticos
	Amitriptilina	25-75 mg/noche	Somnolencia, efectos anticolinérgicos, cardiotoxicidad
	Valproato	400-600 mg bid	Aumento de peso, somnolencia, alopecia, alteraciones hepáticas, hemáticas y fetales
	Flunarizina	5-15 mg/día	Astenia, aumento de peso, depresión, parkinsonismo
	Pizotifeno	0,5-3 mg/día	Somnolencia, aumento de peso
	Metisergida	1-6 mg/día	Somnolencia, calambres, alopecia, fibrosis retroperitoneal
	Verapamilo	160-320 mg/día	Constipación, edemas en piernas, alteraciones en la conducción A-V
	Gabapentina	900-2 400 mg/día	Astenia, mareos, vértigo
	Topiramato	25-200 mg/día	Confusión, parestesias, pérdida de peso
Tratamiento abortivo			
Drogas no específicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Asociar a drogas antieméticas <ul style="list-style-type: none"> – Metoclopramida (5 mg) – Domperidona (10 mg) ▪ Ácido acetilsalicílico: 1 000 mg ▪ Paracetamol: 1 000 mg ▪ Naproxeno: 500- 000 mg ▪ Ibuprofeno: 400-800 mg <p>Evitar el uso de opiáceos</p>		

(continúa en la página siguiente)



Drogas específicas	<p>Derivados del ergot</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Su uso debería ser excepcional. ▪ Agonista de receptores 5-HT, dopamina y noradrenalina ▪ Acción vasoconstrictora potente y generalizada ▪ Evitar su uso en migraña con aura, en mayores de 50 años, antecedente de angor, claudicación intermitente, embarazo y lactancia. ▪ Alto riesgo de abuso y cefalea de rebote, causa más común de transformación de migraña a cefalea crónica diaria ▪ No asociar con triptanes ▪ Vías de administración: oral (1 mg/día, hasta 6 mg/día); sublingual; rectal (1-2 mg/día); parenteral (0,25 mg/día); inhalatoria <p>Triptanes</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Agonistas de receptores de serotonina: 5-HT 1b/1d ▪ Vasoconstricción craneal (5-HT 1d) ▪ Inhibición neuronal periférica ▪ Inhibición de la transmisión neuronal a partir del complejo trigémino-cervical ▪ Ventajas con respecto a derivados del ergot: eficacia probada, farmacocinética simple, efectos indeseables leves ▪ Desventajas: alto costo, uso restringido en cardiopatas ▪ Contraindicaciones cardiopatas, hipertensión no controlada, embarazo, antecedente de enfermedad cerebrovascular, menores de 16 años y mayores de 65 años ▪ No usar en combinación con derivados del ergot
--------------------	---

Cefaleas en racimo

Drogas específicas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Por lo menos cinco ataques ▪ Dolor severo unilateral, retroorbitario, supraorbitario y/o temporal, de 15 minutos a 3 horas de duración ▪ Asociado a por lo menos una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> – Inyección conjuntival – Lagrimeo – Obstrucción nasal – Rinorrea – Sudoración frontal y facial – Miosis – Ptosis palpebral – Edema palpebral ▪ Frecuencia: entre una crisis/2 días y 8/día (1-3 crisis/día en 6-12 semanas) ▪ Exclusión de lesión orgánica cerebral por examen clínico, y de ser necesario, estudios por imágenes
Síntomas prodrómicos	<p>Varios días antes del ataque (una semana):</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cambios del humor, irritabilidad ▪ Sensación extraña en la cabeza, <i>cabeza pesada</i> ▪ Molestia ocular inespecífica ▪ Parestesias oculares, frontotemporales del lado de la crisis

(continúa en la página siguiente)



Factores desencadenantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alcohol: el 50% de los pacientes refiere una sensibilidad al alcohol durante la crisis ▪ Relajación ▪ Histamina ▪ Nitritos ▪ Tabaco: el 86% de los hombres son tabaquistas
Tratamiento abortivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O₂ inhalado al 100% 7-10 L/min por 15 a 20 min. (El 70% de los pacientes presentan remisión del dolor en 5 minutos.) ▪ Sumatriptán: Se recomienda una inyección subcutánea (6 mg) por ataque (máximo: 2 por ataque). Respuesta satisfactoria en 5-7 minutos. ▪ Ergotamina: produce mejoría parcial.
Tratamiento preventivo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verapamilo 120-480 mg/día: puede combinarse con litio o ergotamina ▪ Carbonato de litio: 300 mg 2 veces/día ▪ Prednisona: 40-80 mg/día ▪ Metisergida 3-6 mg/día: respuesta en un 65-70% ▪ Pizotifeno 2-3 mg/día ▪ Valproato 200-1 000 mg/día
Tratamiento quirúrgico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Indicación: Resistencia total al tratamiento médico o contraindicaciones significativas (10%). La cefalea debe ser estrictamente unilateral. ▪ Termocoagulación por radiofrecuencia del ganglio trigeminal: respuesta en un 75% de los pacientes



BENZODIACEPINAS UTILIZADAS CON FRECUENCIA

ANSIOLÍTICOS		
Benzodiazepina	Intervalo de dosis oral diaria (mg)	Vida media
Clordiazepam	20-100 ^a	7-28 ^b
Clonazepam	1-20	18-50
Diazepam	5-40 ^a	20-90 ^b
Lorazepam	1-10 ^c	10-12
Oxazepam	30-120 ^c	12-15
SEDANTES HIPNÓTICOS		
Flurazepam	15-30 ^d	24-100 ^b
Temazepam	30 ^d	8-10
Triazolam	0,125-0,5 ^d	2-5

MANEJO DEL PACIENTE CON ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV)

Es un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes usualmente a afección neurológica focal, y a veces global, que persisten más de 24 hs. o conducen a la muerte, sin otra causa aparente más que la de origen vascular. Esta definición excluye al AIT (accidente isquémico transitorio), al que se define como un episodio de déficit focal neurológico secundario a un flujo sanguíneo inadecuado en un área de tejido encefálico, medular o retinal, de inicio súbito y que se resuelve en menos de 24 hs.

Se encuentra en el tercer lugar como causa de muerte, luego de las cardiovasculares y del cáncer, siendo la edad un factor determinante, ya que 7 de cada 8 muertes por ACV se producen en pacientes mayores de 65 años.

Ocupa el primer lugar como causa de discapacidad permanente en los adultos.

La incidencia de ACV se estima en alrededor de 300 a 500/100 000 habitantes/año entre los 45 y 84 años. En los pacientes de 85 años o más la incidencia es de 3 000/100 000 habitantes/año.

El riesgo estimado de muerte al mes es del 28%, al año del 41% y a los 5 años del 60%. La causa principal de muerte es la cerebrovascular, seguida por la cardiovascular y luego el cáncer, en orden decreciente: 32%, 22% y 12%, aproximadamente. La mortalidad precoz está influenciada por la etiología del ACV: isquémico (8-15%), siendo mayor en la cardioembolia; hemorragia intracranial (48-82%); hemorragia subaracnoidea (42-46%).

Una característica de esta enfermedad es su alta recurrencia, ya que se repetirá en un lapso de 5 años en el 42% de los hombres y el 24% de la mujeres que han tenido un infarto aterosclerótico. El riesgo de esta recurrencia es mayor durante el primer mes; un 30% aproximado lo harán en este período.

Clasificación del accidente cerebrovascular

Clasificación fisiopatológica

1. Isquémico (85%)
 - a. AIT (5-10%)
 - b. Infarto cerebral (70-75%)
2. Hemorrágico (15%)
 - a. Hemorragia intracerebral (10-15%)
 - b. Hemorragia subaracnoidea (5-10%)

Clasificación clínica

La propuesta por el *Oxfordshire Community Stroke Project* divide a los ACV según el territorio vascular donde se desarrollan.

Síndrome de infarto total de la circulación anterior

Su incidencia es del 15% del total de los infartos, siendo la embólica la causa más frecuente. Sus manifestaciones son: disfunción cerebral cortical (disfagia, discalculia, desórdenes visuales), defectos del campo visual homónimo, déficit motor



y/o sensitivo ipsolateral de al menos dos regiones (cara, brazo o pierna). Cuando se acompaña de alteración del nivel de conciencia y la evaluación de la función cerebral o de los campos visuales no fuera posible, se asumen estos déficits como presentes. En cuanto al territorio afectado es el correspondiente a la arteria cerebral media y cerebral anterior en su recorrido superficial y profundo.

Síndrome de infarto parcial de la circulación anterior

Su incidencia es del 35%, siendo las causas más frecuentes la aterosclerosis y la embolia. En cuanto a las manifestaciones clínicas, se caracteriza por disfunción cerebral cortical aislada o con déficit motor o sensitivo más restringido que el anterior (monoparesia) y déficit del campo visual homónimo. En cuanto al territorio afectado, es el correspondiente a la arteria cerebral media en su división superficial o profunda y la arteria cerebral anterior en el territorio superficial.

Síndrome de infarto lacunar

Tiene una frecuencia del 25% de los infartos cerebrales, siendo su causa más común la lipohialinosis asociada a la hipertensión arterial y los microateromas. Sus manifestaciones se caracterizan por déficit motor puro, déficit sensitivo puro, déficit sensitivo-motor o ataxia hemiparesia. El territorio afectado se encuentra en los ganglios basales y la protuberancia.

Síndrome de infarto de la circulación posterior

Tiene una frecuencia del 25% y su causa más frecuente es la ateromatosis. En cuanto a las manifestaciones clínicas, presenta parálisis de los nervios craneales ipsolaterales con déficit motor y/o sensitivo contralateral, déficit sensitivo y/o motor bilateral, desórdenes de la mirada conjugada, disfunción cerebelosa, déficit del campo visual homónimo. El territorio afectado es el vertebro-basilar, compuesto por la arteria basilar, arterias cerebelosas y la cerebral posterior; cerebelo, tronco encefálico y lóbulos occipitales.

Clasificación del Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST)

Dividió a los pacientes portadores de un ACV isquémico en distintos subtipos de infarto cerebral.

Grandes vasos

Se origina por la estenosis u oclusión de una arteria cervical, cerebral mayor o una rama cortical. Los hallazgos clínicos se caracterizan por un daño cerebral cortical, del tronco cerebral o disfunción cerebelosa. Una historia de AIT en el mismo territorio, soplo carotídeo o disminución de los pulsos, ayuda a apoyar el diagnóstico clínico. Las lesiones corticales o cerebelosas y los infartos del tronco cerebral o hemisféricos subcorticales mayores de 1,5 cm de diámetro en la tomografía cerebral o la RNM son considerados como originados en los grandes vasos. Se necesita una evidencia sustentadora por imágenes de ecografía Doppler o arteriografía de una estenosis mayor al 50% en las arterias intracraneales o extracraneales. Los estudios diagnósticos deben excluir causas potenciales de cardioembolia.



El mecanismo es por aterotrombosis o tromboembólico arteria-arteria. Los sitios de lesiones más frecuentes son la bifurcación carotídea, porción proximal de la carótida interna y el origen de las arterias vertebrales.

Infarto cardioembólico

Se produce por la oclusión de una arteria cerebral por un émbolo que se origina en las cavidades cardíacas. Presenta ciertas características clínicas, como:

- Inicio súbito, con máxima intensidad desde el comienzo.
- Signos de isquemia cerebral previa, en distintos territorios arteriales
- Distribución cortical
- Presencia de una fuente cardioembólica diagnosticada por ECG, Ecocardiograma y Ecocardiograma transesofágico
- Ausencia de una fuente embólica arterial u otra causa de isquemia cerebral
- Síntomas clínicos corticales aislados, como afasia y hemianopsia homónima aislada, síndrome del top de la basilar e infartos subcorticales estriatocapsulares medianos y grandes
- Inicio súbito, con pérdida de la conciencia o convulsiones o cefalea focal de inicio.

Entre las principales fuentes cardioembólicas se encuentran:

Riesgo mayor: fibrilación auricular, aleteo auricular, mixoma auricular, síndrome del nódulo sinusal, valvulopatía mitral, válvula protésica mecánica, endocarditis infecciosa, IAM reciente (< 4 semanas), aneurisma del VI, trombo en el VI, miocardiopatía dilatada

Riesgo intermedio: foramen oval permeable, aneurisma del septum auricular, prolapso valvular mitral, calcificación del anillo mitral, estenosis aórtica calcificada, foramen ovale permeable, ecogenidad sanguínea espontánea en la aurícula izquierda, prótesis valvular biológica, endocarditis trombótica no bacteriana. La comunicación entre la aurícula derecha y la izquierda a través de un shunt derecha-izquierda (embolia paradójal); la fuente del émbolo es una trombosis venosa profunda. Otras causas de embolia: embolia grasa (pacientes con politraumatismos), embolia gaseosa, por colesterol (desde el cayado aórtico) y por cuerpo extraño.

Infarto cerebral lacunar (enfermedad de pequeños vasos)

Son de pequeño tamaño (< 1,5 cm) localizados en el territorio de las arterias perforantes. La presentación clínica se caracteriza por un síndrome lacunar: déficit motor puro, déficit sensitivo puro, déficit sensitivo-motor o ataxia hemiparesia. Son características en estos pacientes la hipertensión arterial y la ausencia de otras etiologías. La enfermedad lacunar obedece a un grupo heterogéneo de causas. La enfermedad de los pequeños vasos perforantes secundaria a la lipohialinosis por hipertensión arterial es la causa clásica, pero se encuentran otras: ateromatosis del ostium arteriolar, el microateroma, la necrosis fibrinoide, vasculitis segmentaria.

Los infartos lacunares se caracterizan por:

- a. Localización en cápsula interna, cuerpo estriado, tálamo
- b. El mecanismo es por formación de ateroma del ostium, microateroma, lipohialinosis secundario a HTA



- c. Se presenta como un síndrome lacunar, ya descrito.
- d. En la TAC se observa una hipodensidad en el territorio correspondiente, siempre menor a 15 mm.

Síndromes lacunares clásicos

- a. Síndrome motor puro: Las regiones comprometidas se encuentran en el brazo posterior de la cápsula interna, base de la protuberancia, mesencéfalo o pirámide bulbar. No tiene sintomatología sensitiva asociada y el déficit suele ser fascio-braquio-crural, con menos frecuencia es fascio-braquial o fascio o braquial puro.
- b. Síndrome sensitivo puro: Las regiones afectadas son: el núcleo ventro-pósterolateral talámico, tronco cerebral, proyecciones tálamocorticales. La clínica se caracteriza por hipoestesia y/o parestesia, afecta la sensibilidad superficial y/o profunda, con distribución fascio-braquio-crural o menos a menudo queiro-oral o queiro-oropodal.
- c. Síndrome sensitivo-motriz: Se presenta con déficit completo facio-braquio-crural o incompleto, acompañado por un déficit sensitivo parcial o global, homolateral. La topografía de este síndrome se encuentra en el núcleo ventropósterolateral talámico, brazo posterior de la cápsula interna y corona radiada.
- d. Hemiparesia atáxica: Afecta a la vía córtico-ponto-cerebelosa, vía dentado-rubro-tálamo-cortical, vía propioceptiva somestésica. Sus manifestaciones clínicas se caracterizan por déficit motor facio-braquio-crural a predominio crural más un síndrome atáxico homolateral; puede acompañarse de un déficit sensitivo que se denomina: hemiparesia atáxica hipoestésica.
- e. Disartria mano-torpe: Este síndrome se caracteriza por disartria con paresia facial, lentitud y torpeza motora en la mano. Las zonas afectadas son la protuberancia y el brazo anterior de cápsula interna.



Otras causas de infarto cerebral

Es un grupo heterogéneo de etiologías. Podríamos definirlo como un infarto de tamaño y distribución variables, ya que puede ser cortical, subcortical, carotídeo o vertebrobasilar, que ocurre en pacientes en quienes se han descartado infartos lacunares, cardioembólicos, de grandes vasos y de etiología indeterminada. Su incidencia es de entre el 6 y 13% de los ACV isquémicos, pero en el rango etario menor de 45 años su frecuencia aumenta hasta en el 35% de todos los casos. El ACV puede estar enmarcado como un episodio dentro de una enfermedad determinada, ya sea en su inicio o en su evolución.

A las posibles causas podemos dividir las en los siguientes grupos:

- a. Etiología embólica: enfermedad valvular, prolapso valvular mitral, endocarditis marántica, tumores cardíacos (mixoma), cardiopatía chagásica, embolismo paradójico, tumores pulmonares y del mediastino, aneurismas y/o disecciones arteriales, malformaciones vasculares
- b. Etiología hematológica: púrpura trombótica trombocitopénica, anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina, talasemia, policitemia vera, mieloma



múltiple, deficiencias de antitrombina III, proteína C y S, factor VIII, resistencia a la proteína C activada, coagulación intravascular diseminada, anticonceptivos orales, síndromes paraneoplásicos

- c. Etiología vasculopática: HIV, sífilis, herpes zóster, enfermedad de Lyme, vasculitis, granulomatosis linfomatoide, enfermedad de Hodking, migraña, drogas simpaticomiméticas, síndrome de Marfan, enfermedad de Fabry, síndrome de Ehler Danlos, vasculopatía producida por radiación
- d. Misceláneas: traumatismo arterial o compresión mecánica de las arterias cervicocefálicas, encefalopatías mitocondriales, síndrome neuroléptico maligno, aplasia congénita del odontoides.

Infarto de origen indeterminado

Son infartos que tienen una distribución cortical o subcortical en el territorio anterior o posterior, de tamaño mediano o grande, cuyo estudio descarta la inclusión en los cuatro grupos previamente descritos. La frecuencia de su presentación varía entre el 5 al 20%, siendo más frecuentes en los pacientes más jóvenes.

Resumen de las características de la clasificación de TOAST de los subtipos de infartos isquémicos

CARACTERÍSTICAS	GRANDES VASOS	CARDIO-EMBOLISMO	INFARTOS LACUNARES	OTRAS CAUSAS
<i>Clinicas</i>				
<i>Disfunción cortical o cerebelosa</i>	+	+	-	+/-
<i>Síndrome lacunar</i>	-	-	+	+/-
<i>Imágenes</i>				
<i>Infarto cortical, cerebeloso, tronco o subcortical > 1,5 cm</i>	+	+	-	+/-
<i>Infarto subcortical o de tronco < 1,5 cm</i>	-	-	+/-	+/-
<i>Test</i>				
<i>Estenosis de la arteria carótida interna extracraneal</i>	+	-	-	-
<i>Causa de embolia cardiaca</i>	-	+	-	-
<i>Otras anomalías en los estudios</i>	-	-	-	+



Los mecanismos de infarto cerebral en estos grupos serían los siguientes:

- a. Trombótico: Se produce por la formación de un trombo sobre una lesión subyacente, generando una estrechez crítica que provoca un hipoflujo.
- b. Embólico: Se produce por oclusión de una arteria por un émbolo que se genera proximalmente, la fuente puede ser arterio-arterial, cardioembólica, cardioembolia paradójica.
- c. Hemodinámico: Se produce por una hipoperfusión cerebral severa, con flujo colateral insuficiente. Se puede favorecer si coexiste con una lesión severa u oclusión de una arteria cerebral.

Accidente isquémico transitorio

Es un episodio de déficit focal neurológico secundario a un flujo sanguíneo inadecuado, en un área de tejido encefálico, medular o retinal, de inicio súbito y que resuelve en menos de 24 hs. Su duración, en la mayoría de los casos, es menor a los 60 minutos, teniendo una duración media en el territorio carotídeo de alrededor de 14 minutos y de 8 minutos en el territorio posterior. Solo el 14% de los síntomas que duran más de 60 minutos resolverán dentro de las 24 hs.

Su prevalencia en hombres de 65 a 69 años es del 2,7% y en los mayores 75 años del 3,6%. En las mujeres de 65 a 69 años es de 1,6% y las mayores de 75 años del 4,1%.

El haber tenido un AIT aumenta el riesgo de ACV en un 24 al 29% a los 5 años, siendo este riesgo del 4-8% durante el primer mes y del 12% durante el primer año.

Ante un paciente con AIT debe estar alertas y tratar el cuadro como una emergencia, ya que el 50% de los ACV ocurrirán dentro de las 48 hs. del AIT.

Los factores que más se asocian con el riesgo de ACV son: > 60 años de edad, diabetes, síntomas de más de 10 minutos de duración con debilidad y/o compromiso del lenguaje.

Presentación clínica de la enfermedad cerebrovascular

Los principales signos y síntomas son, habitualmente, los siguientes:

1. Alteración de la conciencia
2. Estupor o coma
3. Confusión o agitación
4. Disartria
5. Debilidad facial o asimetría
6. Afasia
7. Convulsiones
8. Incoordinación, debilidad, parálisis o pérdida sensitiva de uno o más miembros (p. ej., hemiparesia, hemiplejía)
9. Ataxia, torpeza o dificultad al caminar
10. Pérdida visual, total o parcial en un sector del campo visual
11. Vértigo



12. Diplopía
13. Náuseas, vómitos, cefaleas
14. Fotofobia o fonofobia

Identificación del ACV según el territorio vascular afectado

ACV carotídeo

Carótida interna extracraneal

La extensión de la lesión es muy variable y puede abarcar desde un infarto completo de la arteria cerebral media más la arteria cerebral anterior, hasta un infarto cortical pequeño.

Arteria cerebral media

Hemiparesia contralateral de grado variable con trastorno sensitivo, hemianopsia contralateral, afasia global en lesiones izquierdas, negligencia espacial con apatía en lesiones derechas, desviación oculocefálica hacia el lado de la lesión. Puede llevar al coma si hay edema.

- **Arteria cerebral media, división superior:** hemiplejía o hemiparesia y trastorno hemisensitivo contralaterales, donde cara y brazo se afectan más que la pierna, con déficit motor más que sensitivo. En lesiones izquierdas, afasia de expresión (Broca); y en lesiones derechas aparece un disturbio de la percepción espacial. Desviación oculocefálica hacia el lado de la lesión.
- **Arteria cerebral media, división inferior:** afasia de expresión en lesiones izquierdas (Wernike) y en las derechas, disturbio de la percepción espacial. Hemianopsia contralateral, o cuadrantopsia superior. Apraxia construccional (lado no dominante)
- **Ramas lenticuloestriadas:** generalmente se manifiestan por un déficit motor puro, comprometiendo el hemicuerpo contralateral. Puede haber pérdida sensitiva, afasia sensorial o motora transcortical (lado dominante).
- **Parasilviano:** debilidad contralateral y pérdida sensitiva de la cara y mano. Afasia de conducción, apraxia y Síndrome de Gertsmann (lado dominante). Apraxia construccional (lado no dominante)

Arteria cerebral anterior

Si la obstrucción es a nivel proximal, con la arteria comunicante anterior permeable para darle circulación colateral, el cuadro es asintomático. Cuando la oclusión es completa y proximal se encuentra incontinencia, hemiplejía contralateral, abulia, afasia transcortical motora y dispraxia en miembros izquierdos. Si la oclusión es distal, se manifestará con debilidad contralateral de la pierna, cadera, pie y hombro. Pérdida sensitiva en pie y pierna. Afasia transcortical motora, dispraxia en miembros izquierdos.



ACV *vertebrobasilar*

Los pacientes con enfermedad oclusiva del territorio vertebrobasilar se presentan con los siguientes síntomas: mareos, vértigo, cefalea, visión doble, pérdida de la visión, ataxia, parálisis y debilidad. En cuanto a los signos, se caracteriza por debilidad de los miembros, ataxia al caminar, parálisis oculomotora y disfunción orofaríngea. La isquemia de la circulación posterior rara vez produce un solo síntoma, manifestándose generalmente con una colección de síntomas y signos que dependen del área de isquemia.

- **Arteria vertebral:** hipalgesia de la cara ipsolateral y contralateral en los miembros y el tronco. Compromiso de la deglución, parálisis de las cuerdas vocales ipsolateral, Horner ipsolateral, vértigo, náuseas y vómitos (componen el Síndrome de Wallemborg)
- **Arterias perforantes paramedianas de la arteria basilar:** hemiparesia contralateral; puede haber compromiso facial (síndrome motor puro).
- **Arteria basilar:** cuadriplejía con anartria con conservación del alerta, conciencia y percepción de estímulos periféricos.
- **Ramas perforantes talámicas de la cerebral posterior:** hipoestesia pura del hemicuerpo contralateral; puede acompañarse de disestesias dolorosas.
- **Arteria cerebral posterior, ramas corticales:** hemianopsia homónima contralateral con o sin respeto macular; otros trastornos visuales que pueden aparecer son metamorfopsia, polipiopía, visión telescópica, prosopognosia. Fuera de los trastornos visuales pueden aparecer las siguientes dificultades: dislexia y discalculia, por afectación del hemisferio dominante.



Neuroimágenes

Tomografía computada: Es altamente sensible para detectar hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea. Los cambios isquémicos pueden ser detectados dentro de las 3 a 6 hs. luego de comenzado el ACV isquémico. Cambios tempranos extensos en la TC por isquemia contraíndican la trombolisis y la anticoagulación.

Una TC de cráneo sin contraste debe ser realizada lo más rápido posible en un paciente con sospecha de ACV después de la presentación y antes de comenzar con un tratamiento específico.

Resonancia magnética nuclear: Es más sensible en la detección temprana y en la localización de los infartos cerebrales durante las primeras horas del ACV. En la etapa subaguda es de valor para detectar pequeños infartos subcorticales y del tronco cerebral; es además útil en la diferenciación de un infarto agudo y uno crónico. Es también de importancia para valorar el Mismatch entre perfusión y difusión que puede representar el tejido cerebral salvable.

Usando la TC, RMN o técnicas por ultrasonido es posible obtener información en un paciente con un ACV de acuerdo a lo siguiente:

- a. tamaño y localización del infarto
- b. el sitio de obstrucción arterial y el estado de la circulación colateral
- c. estado de perfusión del tejido cerebral isquémico



Evaluación neurorradiológica del ACV isquémico

EQUIPAMIENTO	LOCALIZACIÓN DE LA ISQUEMIA	SITIO DE OCLUSIÓN ARTERIAL	ESTADO DE PERFUSIÓN CEREBRAL	VENTAJAS	DESVENTAJAS
<i>TC y US</i>	Cambios isquémicos tempranos en la TC	US Doppler DTC	No evaluable	Monitoreo bedside de signos de microembolias y de recanalización	Método operador dependiente Ausencia de buena ventana en el 25% de los casos
<i>TC Helicoidal</i>	Cambios isquémicos tempranos	TCH	Perfusión por TC	Buena descripción de la oclusión arterial y de la perfusión	Falta de amplia disponibilidad Uso de sustancia de contraste
<i>RMN</i>	Cambios isquémicos tempranos	AngioRM	Imágenes de perfusión por RM	Adecuada identificación temprana de los infartos y del Mismatch de perfusión-difusión	Falta de amplia disponibilidad Cooperación del paciente

TC: tomografía computada; **RMN:** resonancia magnética nuclear; **US:** ultrasonico; **TCH:** tomografía computada helicoidal; **DTC:** Doppler transcraneal

Evaluación inicial de pacientes con ACV

La idea del examen físico inicial es determinar qué territorio vascular ha sido el afectado, así como el mecanismo que produjo el evento.

Son importantes para esto la historia y el examen físico, con énfasis en el examen neurológico. Es importante saber si existen factores de riesgo para ACV, si es que ha habido un ACV previo, y el tiempo durante el cual se desarrollaron los síntomas.

En la evaluación física, es importante poner atención en el examen cardiovascular, que puede revelar pistas que nos lleven a dilucidar el mecanismo, como fibrilación auricular, enfermedad valvular, o disfunción ventricular severa. La auscultación del cuello es necesaria, en búsqueda de soplos carotídeos y en algunos casos vertebrales. Un examen neurológico completo nos llevará a identificar la localización anatómica del problema.

Existen condiciones que pueden simular un ACV, como tumores del sistema nervioso central (SNC), trauma, estados psicóticas y migraña; anomalías me-



tabólicas como hiper o hipoglicemia, hiper o hiponatremia, e hiper o hipocalcemia; pueden presentar hallazgos similares, sobre todo cuando el paciente presenta alteración de conciencia. Parte de la evaluación inicial incluye una tomografía computarizada (TC) de la cabeza, que debe ser obtenida en forma rápida. La TC de la cabeza es básicamente útil para descartar la posibilidad de hemorragia y otras condiciones no vasculares, como por ejemplo abscesos, tumores, entre otras. Este estudio de imágenes puede ser normal en las primeras horas, pero existen hallazgos tempranos, que personas con experiencia pueden detectar (borramiento de las circunvoluciones cerebrales, pérdida de la zona de transición entre la sustancia gris y la blanca, etc.). La resonancia magnética del cerebro (RM) es una excelente herramienta radiológica, especialmente para la detección de pequeños infartos y para evaluación del tallo cerebral y cerebelo. El inconveniente de la RM es que no puede ser obtenida con rapidez en muchos centros médicos, por lo que la TC es de elección por ahora. Los avances en técnicas radiológicas han permitido el desarrollo de una nueva técnica en el uso de RM, el de la difusión (Figura 3), que permite la visualización del área de isquemia casi de inmediato; este avance junto con otros llevarán a que en el futuro la RM sea la herramienta radiológica de elección en la evaluación de ACV.

Otros estudios incluirán: ECG, recuento de células rojas, blancas y plaquetas, TP, TTP, electrolitos, entre otros.

Para la identificación del mecanismo responsable serán necesarios otros estudios. En caso de sospechar cardioembolismo, la ecocardiografía será útil, ya sea transtorácica o transesofágica. La ecocardiografía transesofágica es una herramienta excelente, sobre todo en evaluación de válvulas cardíacas, comunicaciones intracardíacas, aurícula izquierda y aorta. El Holter puede ser útil si se sospecha de fibrilación auricular paroxismal.

La angiografía magnética nuclear es una técnica de RM efectiva para la evaluación de vasos, arterias y venas intracraneales así como del cuello. El ultrasonido de las arterias carótidas es el de elección para la detección de estenosis.

En pacientes jóvenes (menores de 40-50 años) es recomendable la evaluación en busca de desórdenes hipercoagulables. Estos estudios incluyen pruebas serológicas como anticuerpos antifosfolipídicos, proteínas S y C, antitrombina III y homocisteína, entre otras.

Finalmente, la angiografía convencional está indicada cuando hay sospecha de disección, vasculitis, o el ACV es criptogénico.

Complicaciones

Neurológicas

- Edema cerebral e hipertensión endocraneana, se ve en 10-20% de pacientes con ACV, y es más frecuente en las primeras 48-96 horas de ocurrido.
- Hidrocefalia, asociada con infartos del cerebelo. El manejo consiste en restricción de fluidos en forma cuidadosa, uso de agentes hiperosmolares, elevación de la cabeza, intubación, hiperventilación, y algunos procedimientos quirúrgicos, como hemicraniectomías, descompresiones del lóbulo temporal, entre otros.
- Convulsiones.



No-neurológicas

- Broncoaspiración
- Trombosis venosa profunda
- Ulceras de decúbito

Medidas médicas generales

- Monitoreo permanente: ya que un 25% de los pacientes empeoran en las primeras 24 hs.
- Adecuada oxigenación: la hipoxia produce glucolisis anaeróbica, acidosis láctica y disminución del ATP, lo que aumenta la injuria tisular.
- Evitar una excesiva disminución de la presión sanguínea: el aumento de la presión arterial es comúnmente detectada en el ACV. En general, la elevación de la TA no es tratada a menos que exceda las cifras de 180/110 mmHg. El umbral para reducir la TA es menor si hay HTA maligna-acelerada, insuficiencia renal, disección aórtica o si se planea realizar la trombolisis.
- Reducción de la hipertermia
- Control de la hiperglicemia
- Adecuada hidratación y nutrición
- Terapia trombolítica: los pacientes elegibles para la terapia trombolítica deber seguir las siguientes características:
 - Edad > 18 años
 - Diagnóstico de ACV isquémico
 - Comienzo de los síntomas dentro de las 3 hs. de comenzado el tratamiento
 - Ausencia de trauma o ACV en los últimos 3 meses
 - Ausencia de cirugía mayor en los 14 días previos
 - Sin antecedente de hemorragia cerebral
 - Presión sistólica < 185 mmHg
 - Presión diastólica < 110 mmHg
 - Que no resuelva los síntomas rápidamente o queden síntomas menores de ACV
 - Sin síntomas sugestivos de hemorragia subaracnoidea
 - Sin evidencia de hemorragia gastrointestinal o urinaria en los últimos 21 días
 - Sin evidencia de punción arterial en un sitio no compresible en los últimos 7 días
 - TP < 15 seg o un RIN < 1,7, sin uso de drogas anticoagulantes
 - Recuento de plaquetas > 100 000/mm³
 - Glicemia < 59 mg% o > 500 mg%
 - Sin necesidad de medidas agresivas para disminuir la presión arterial dentro del límite específico.
 - Sin haber tenido convulsiones al inicio del ACV

Tratamiento con t-PA: Infusión de una dosis de 0,9 mg/kg (máximo 90 mg) en un período de 60 minutos, con el primer 10% de la dosis en forma de bolo en un



minuto. Realizar una evaluación neurológica cada 15 minutos durante la infusión de t-PA, cada 30 minutos en las siguientes 6 hs. y cada 60 minutos en las 16 hs. posteriores. Si aparece cefalea intensa, hipertensión arterial o náuseas y vómitos durante la infusión del trombolítico, hay que discontinuar la infusión y realizar una TC de emergencia. La medición de la TA debe realizarse cada 15 minutos en las primeras 2 hs., cada 30 minutos en las siguientes 6 hs. y cada 60 minutos en las últimas 16 hs. Hay que realizar mediciones más frecuentes si la TA sistólica o la diastólica son > 180 y 105 mmHg, respectivamente. Se deben administrar drogas antihipertensivas si se necesita mantener la TA por debajo de estos valores.

- **Antiagregación plaquetaria:** Cuando la trombosis en el territorio arterial es el mecanismo de producción del ACV, los antiagregantes plaquetarios son las drogas de elección para la prevención primaria y secundaria. Las drogas a usar son: aspirina en dosis de 160 a 325 mg/día, aspirina asociada al dipiridamol, ticlopidina 250 mg/cada 12 hs. o clopidogrel 75 mg/día, sobre todo estas dos últimas drogas cuando hay contraindicaciones de usar aspirina. El uso combinado de aspirina y clopidogrel fue evaluado en el estudio MATCH. En este estudio, la aspirina no mostró ningún beneficio clínico adicional cuando se agregó a un tratamiento con clopidogrel en pacientes con accidente cerebrovascular. Por lo tanto, los resultados de este estudio sugieren que en pacientes con enfermedad cerebrovascular se debe evitar el uso de clopidogrel y aspirina en forma combinada, excluyéndose a los pacientes que tengan enfermedad coronaria, que se beneficiarán con la combinación de ambas drogas.
- **Anticoagulación:** el uso temprano de heparina puede reducir el riesgo de recurrencia del ACV, pero puede asociarse con un riesgo mayor de ACV hemorrágico. No obstante el tiempo óptimo de iniciación después de un ACV no está claro, por lo que se necesita realizar un balance entre el riesgo de transformación hemorrágica y el riesgo de recurrencia del stroke. Los pacientes con ACV isquémico causado por embolismo cardíaco o con trastornos menos comunes como síndrome antifosfolípido, trombosis del seno venoso cerebral, disección de la arteria carótida extracerebral, disección de la arteria vertebral o una estenosis de una arteria principal intracraneal estrecha. Generalmente se tratan con heparina endovenosa seguida luego por un tratamiento con anticoagulantes orales.
- **Neuroprotección:** ha habido mucho interés en las drogas que pueden proteger a las neuronas de los efectos de la isquemia. Varias drogas se han testeado en estudios experimentales o en pequeños ensayos clínicos, pero no han sido efectivas en los estudios en fase 3.



Tratamiento en el hospital

Los pacientes con un ACV deben ser hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos, en una Unidad de *Stroke* o en una Unidad médica general. Los pacientes que reciben trombolíticos deben ser hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos o en una Unidad de *Stroke* para realizar frecuentes evaluaciones durante las primeras 24 a 36 hs. después de comenzado el cuadro. Pacientes que



presentan una condición médica o neurológica inestable deben ser internados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Aproximadamente la mitad de las muertes en el ACV son atribuibles a complicaciones médicas, como neumonía o sepsis, y la otra mitad, atribuibles a complicaciones neurológicas como nuevo infarto cerebral o edema cerebral.

La fiebre debe sugerirnos investigar una posible infección. Debido a que la fiebre es perjudicial, sin tener en cuenta la causa, deben ser suministradas drogas antipiréticas.

Los pacientes con enfermedad cardíaca y sobre todo aquellos que tengan un alto riesgo de padecer arritmias serias requieren un monitoreo cardíaco continuo.

Las medidas para minimizar las complicaciones deben ser iniciadas apropiadamente en los pacientes con déficits neurológicos, por ejemplo, en los pacientes con alteraciones en la deglución, por lo que hay que guiarlos en la nutrición para minimizar el riesgo de broncoaspiración; la trombosis venosa profunda debe ser prevenida con heparina de bajo peso o no fraccionada, aplicada en forma subcutánea.

Los pacientes que recibieron trombolíticos deben ser evaluados en forma constante, como se explicó anteriormente, al igual que los pacientes con riesgo de isquemia progresiva o edema cerebral. Los signos de incremento del edema cerebral y elevación de la presión intracraneal son disminución del nivel de conciencia, pérdida de las pulsaciones venosas espontáneas en el examen oftalmoscópico, aumento de la pupila ipsilateral al hemisferio infartado, progresión del déficit neurológico focal y signos corticoespinales en un sitio que no fue inicialmente afectado por el ACV. Si el edema cerebral compromete potencialmente la vida, puede tratarse con diuréticos osmóticos como el manitol; pueden administrarse a una dosis de 25 a 50 g cada 3 a 5 horas, con un máximo de 2 g/kg de peso. La furosemida en dosis de 20 a 80 mg cada 4 a 12 hs. puede ser usada para suplementar los efectos del manitol.

La reposición de líquidos debe ser instaurada en forma rápida para mantener una osmolaridad plasmática entre 300 a 320 mOsm/kg de agua.

Los corticoides no están recomendados e incluso pueden ser perjudiciales.

Si los signos de edema persisten o progresan, hay que realizar una intubación orotraqueal y lograr una hiperventilación mecánica con una presión de dióxido de carbono de 25 a 30 mmHg, para disminuir temporalmente la presión intracraneal.

La descompresión quirúrgica puede hacerse para salvar la vida de los pacientes con infartos de cerebelo o un gran infarto de un hemisferio cerebral.

Los problemas significativos a los que nos enfrentamos no pueden ser resueltos en el mismo nivel de pensamiento que teníamos cuando los creamos.

ALBERT EINSTEIN

INFECTOLOGÍA

Gabriel I. Aranalde
Mariana Rossi

Revisor
Claudia Laboranti
Romina D'Ippolito

NEUTROPÉNICO FEBRIL

DEFINICIONES MÁS IMPORTANTES EN RELACIÓN CON INFECCIONES EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS	
Fiebre	Temperatura oral $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ en una ocasión o temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ durante al menos una hora
Neutropenia	Recuento de neutrófilos < 500 células/ mm^3 o un recuento de neutrófilos $< 1\ 000/\text{mm}^3$ si se espera un descenso por debajo de 500 células/ mm^3
Infecciones documentadas microbiológicamente	Incluyen dos categorías amplias como son la bacteriemia y la fungemia y la infección focal documentada microbiológicamente sin hemocultivos positivos.
Infecciones documentadas clínicamente	Las que cursan con focalidad clínica o radiológica pero en las que no se pueden demostrar etiología
Fiebre no filiada	Toda fiebre que no se acompaña de focalidad clínica ni radiológica ni de cultivos positivos.

Al menos la mitad de los pacientes neutropénicos que se tornan febriles tienen una infección establecida o infección oculta y al menos la mitad de los pacientes neutropénicos con neutrófilos < 100 células/ mm^3 tienen bacteriemia.

AISLAMIENTO BACTERIOLÓGICOS MÁS FRECUENTES

- **Cocos Gram positivos**
 - *Staphylococcus aureus*
 - Estafilococos coagulasa negativos
 - *Streptococcus viridans*
 - Especies de enterococos
- **Bacilos Gram negativos**
 - *Escherichia coli*
 - *Pseudomona aeruginosa*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - Enterobacter
 - Citrobacter
- **Hongos**
 - *Aspergillus*
 - *Fusarium*
- **Anaerobios** (infrecuentes como origen de infecciones primarias, asociados a infecciones mixtas en cavidad bucal, tracto gastrointestinal , área perianal)

EVALUACIÓN EN EL PACIENTE NEUTROPÉNICO FEBRIL

1. Realizar un examen físico meticuloso y diario
2. Buscar siempre signos clínicos (dolor, eritema, tumefacción) en los sitios que más frecuentemente se infectan:
 - tejido periodontal
 - faringe
 - esófago inferior
 - pulmón
 - periné
 - ano
 - fondo de ojo
 - piel
 - sitio de aspiración de médula ósea
 - sitio de acceso de catéteres
 - zona periungueal
3. Puede existir neumopatía sin infiltrado en la radiografía de tórax, meningitis sin pleocitosis, infección urinaria sin piuria.
4. Solicitar laboratorio que incluya hemograma con fórmula, uremia, creatinina, monograma, transaminasas y orina completa al menos tres veces por semana durante el tratamiento.
5. Si hay diarrea, investigar la existencia de toxina para *Clostridium difficile*, solicitar coprocultivo y parasitológico en materia fecal.
6. Solicitar radiografía de tórax a TODOS los pacientes al ingreso.
7. Evaluar la posibilidad de realizar una tomografía de tórax ya que puede revelar neumonía en más del 50% de pacientes con radiografía de tórax de tórax normal



(continúa en la página siguiente)

8. Tomar muestras para bacteriología en búsqueda de bacterias y hongos
9. Tomar hemocultivos de sangre periférica
10. Realizar urocultivo en presencia de signos o síntomas de infección, presencia de sonda vesical o alteraciones del sedimento
11. Si hay dispositivos intravasculares centrales tomar retrohemocultivos. Tomar muestras para bacterias y hongos si el sitio de entrada del catéter presenta exudado o inflamación. Si estas lesiones son crónicas investigar micobacterias no tuberculosas.
12. Realizar punción lumbar si se sospecha infección del sistema nervioso central
13. Obtener una muestra de cualquier zona sospechosa (piel, partes blandas) para directo y cultivo de la misma
14. Tomar muestra de esputo

GUÍA PARA SELECCIÓN DE PACIENTES AMBULATORIOS

- Recuento absoluto de neutrófilos ≥ 100 células/mm³
- Recuento absoluto de monocitos ≥ 100 células/mm³
- Radiografía de tórax normal
- Función renal y hepáticas normales
- Duración de la neutropenia < 7 días
- Resolución esperada de la neutropenia < 10 días
- Ausencia de infección en el sitio del catéter endovenoso
- Evidencia de temprana recuperación de la médula ósea
- Neoplasia en remisión
- Pico de temperatura < 39°C
- Ausencia de alteraciones neurológicas o mentales
- Ausencia de dolor abdominal
- Ausencia de comorbilidad *

* Condiciones concomitantes de significancia (shock, hipoxia, neumonía, infección de órganos profundos, vómitos o diarrea)

SCORE PARA CATEGORIZACIÓN DE RIESGO DE PACIENTES NEUTROPÉNICOS AL MOMENTO DE INICIO DE LA FIEBRE

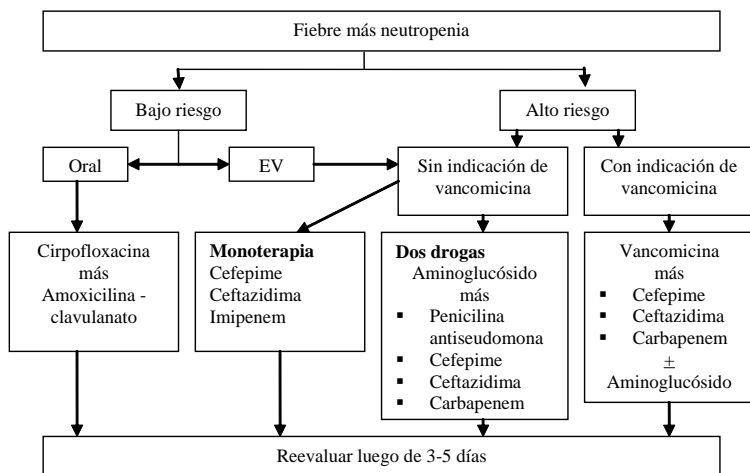
Extensión de la enfermedad *	
- Sin síntomas	5
- Síntomas leves	5
- Síntomas moderados	3
Ausencia de hipotensión	5
Ausencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Tumor sólido o ausencia de infección fúngica	4

(continúa en la página siguiente)

Ausencia de deshidratación	3
Paciente ambulatorio al comienzo de la fiebre	3
Edad < 60 años	2
El score teórico más alto es 26. Un índice ≥ 21 indica que el paciente es de bajo riesgo para complicaciones y morbilidad. Un índice ≤ 20 identifica paciente de alto riesgo. * Elegir solo un ítem	

Manejo inicial

La antibioticoterapia empírica debe ser administrada a todos los pacientes neutropénicos al inicio del cuadro febril. Pacientes afebriles neutropénicos pero con signos y síntomas compatibles con infección deben recibir antibioticoterapia empírica al igual que los pacientes febriles.



INDICACIONES PARA EL USO DE VANCOMICINA ^a

- Infecciones relacionadas al catéter clínicamente sospechadas (bacteriemia, celulitis)
- Colonización conocida con neumococos resistentes a penicilina y cefalosporinas o *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina
- Hemocultivos positivos para bacterias gram positivas antes de la identificación final y sensibilidad del germen
- Hipotensión u otra evidencia de deterioro cardiovascular
- Quimioterapia intensiva que produce sustancial daño de la mucosa (p. ej., altas dosis de citarabina)
- Incremento de riesgo de infección por estreptococos resistentes a la penicilina (p. ej., infección con *Streptococcus viridans*) ^b
- Profilaxis con quinolonas para pacientes neutropénicos afebriles antes del comienzo de la fiebre

^a En Instituciones en las que bacterias gram positivas son causa frecuente de infecciones serias, la vancomicina puede ser incorporada como antibioticoterapia empírica inicial en pacientes de alto riesgo e interrumpida a las 24-48 horas si tal infección no fue documentada.

^b El súbito incremento de la temperatura > 40°C es predictivo de sepsis por *Streptococcus viridans*.

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE PLANES ANTIBIÓTICOS EMPÍRICOS PARA EL PACIENTE NEUTROPÉNICO FEBRIL

PLAN ANTIBIÓTICO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Monoterapia	Puede ser usado en presencia de insuficiencia renal leve sin modificación de dosis y en pacientes tratados con drogas nefrotóxicas como la anfotericina B, cisplatino o ciclosporina.	No cobertura estafilococo coagulasa negativo, <i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente, enterococo vancomicino resistente, algunas cepas de <i>Streptococcus pneumoniae</i> penicilino resistentes y <i>Streptococcus viridans</i> .
Terapia con 2 drogas sin vancomicina	Efecto sinergista potencial contra bacilos gram negativos y mínima emergencia de cepas resistentes durante el tratamiento	Falta de efectividad contra algunas bacterias gram positivas. Incremento del riesgo de nefrotoxicidad, ototoxicidad e hipokalemia
Terapia con vancomicina con 1 ó 2 drogas	Disminución de la incidencia de infección por cocos gram positivos, en especial por <i>Streptococcus viridans</i>	Emergencias de organismos vancomicina resistentes, especialmente enterococos

MODIFICACIONES AL TRATAMIENTO EMPÍRICO INICIAL EN PACIENTES CON NEUTROPENIA Y FIEBRE		
EVENTO		MODIFICACIÓN
TRS	Gingivitis necrótica	Añadir antianaerobios
	Úlceras o vesículas	Tomar cultivos para virus y comenzar aciclovir
	Sinusitis o úlceras nasales	Sospechar infección por <i>Aspergillus</i> o zigomicetos Añadir anfotericina B empírica
TRI	Infiltrado pulmonar focal y neutropenia persistente	Sospechar micosis invasora por hongo micelar Comenzar con anfotericina (1 mg/kg/día)
	Infiltrado pulmonar focal saliendo de la neutropenia	Sospechar micosis invasora por hongo micelar Comenzar con anfotericina (1 mg/kg/día) Valorar actitud expectante ante la posibilidad de que corresponda a respuesta inflamatoria asociada a la recuperación de neutrófilos
	Infiltrado pulmonar intersticial	Considerar causas no infecciosas Administrar cotrimoxazol empírico Valorar antiviricos
TGI	Sintomatología esofágica	Sospechar esofagitis por hongos o virus Agregar anfotericina B, si no hay respuesta agregar aciclovir Si no hay mejoría clínica realizar endoscopia
	Dolor abdominal agudo	Sospechar tiflitis o apendicitis aguda Añadir antianaerobios y valorar cirugía
	Dolor perianal	Añadir antianaerobios Valorar la posibilidad de cirugía al remontar la aplasia
TRS: tracto respiratorio superior; TRI: tracto respiratorio inferior; TGI: tracto gastrointestinal		



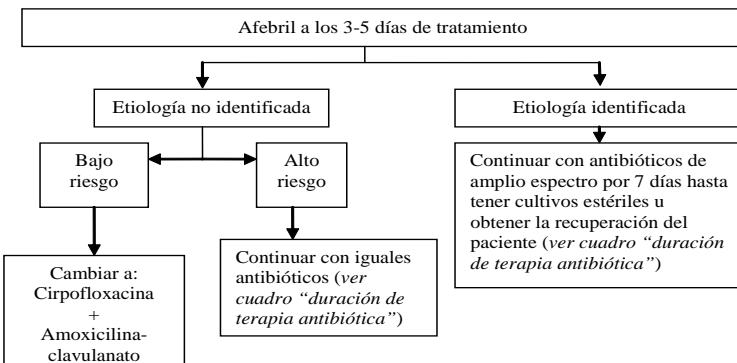
INDICACIONES PARA REMOCIÓN DEL CATÉTER *

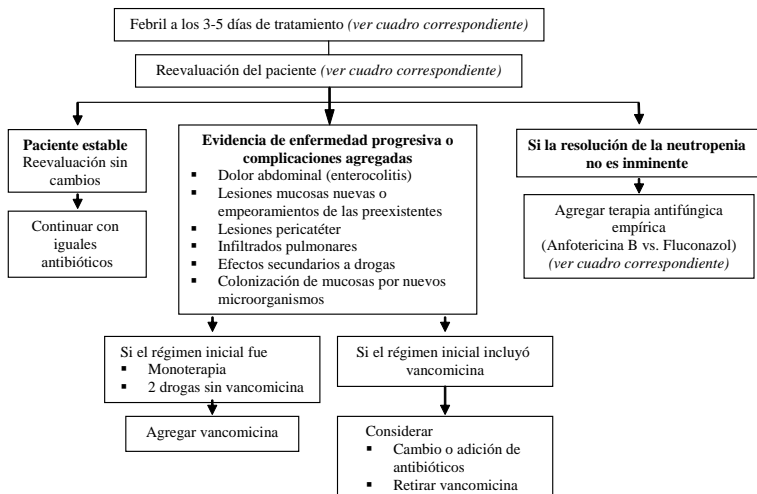
- Evidencia de infección periport o del túnel subcutáneo
- Infección recurrente
- Falta de respuesta a los antibióticos luego de 2-3 días
- Embolia séptica
- Hipotensión asociada con el uso del catéter
- Bacteriemia por *Bacillus* sp, *Pseudomona aureginosa*, *Stenotrofomona maltophilia*, *C. jeikeium*, Enterococo resistente a vancomicina, *Acinetobacter* sp y fungemia por *Candida* sp. , *Aspergillus* o micobacterias.
- En pacientes con infección por micobacterias atípicas, la remoción del catéter debe combinarse con debridamiento generoso del tejido infectado.
- En caso de infección por *Staphylococcus aureus* o estafilococo coagulasa negativo intentar tratamiento antibiótico sin retirar el catéter. Si el catéter es multilumen, infundir el antibiótico en forma rotatoria.

* Dispositivos de acceso vasculares (Hickman-Broviac o ports subcutáneos) pueden no retirarse del sitio durante el tratamiento antibiótico en la mayoría de los pacientes aun si se detecta una bacteriemia relacionada al catéter o una infección en el sitio de ingreso (AII).

Manejo durante la primera semana de tratamiento

El tiempo medio para la defervescencia en pacientes de alto riesgo es de 2 días comparado con 5-7 días para pacientes con alto riesgo. Cuando sea posible, a pesar de que el paciente permanezca febril, el médico puede esperar 5 días para realizar cambios en la terapéutica antimicrobiana a menos que se constate deterioro clínico o se obtenga un nuevo resultado de cultivos.





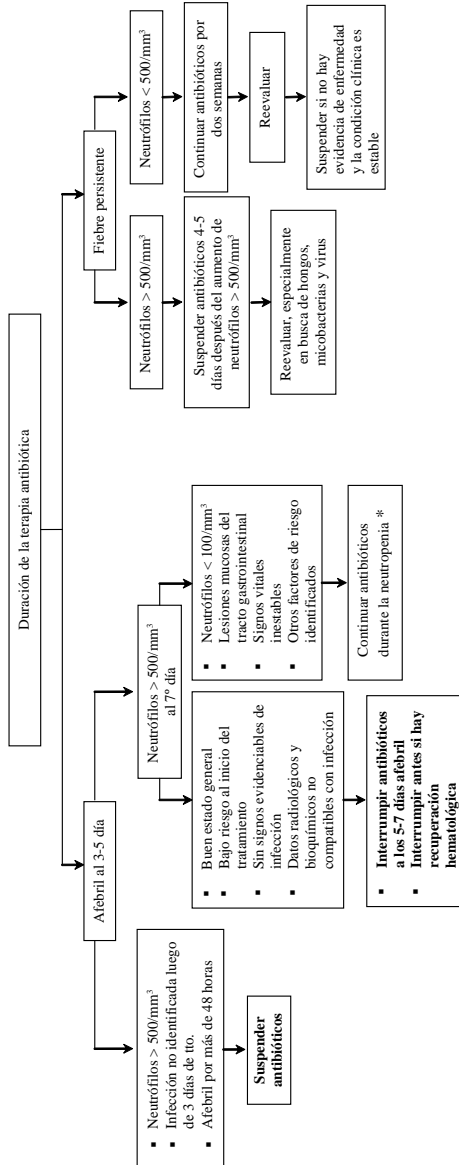
CAUSAS DE PERSISTENCIA DE FIEBRE MÁS DE 3-5 DÍAS

- Infección no bacteriana
- Infección bacteriana resistente a los antibióticos o respuesta lenta a los antibióticos indicados
- Emergencia de una segunda infección
- Niveles tisulares y/o séricos inadecuados de antibióticos
- Fiebre por drogas
- Bacteriemia por microorganismos deficientes en pared celular
- Infección en sitios avasculares (p. ej., catéter)



PAUTAS PARA LA REEVALUACIÓN DEL PACIENTE NEUTROPÉNICO FEBRIL

- Revisión de todos los resultados de cultivos previos
- Examen físico meticuloso
- Radiografía de tórax
- Reevaluar catéteres vasculares
- Hemocultivos adicionales más muestras de sitios específicos de infección
- Imágenes de órgano sospechoso de infección
- Determinar concentración sérica de las drogas, especialmente de aminoglucósidos
- Evaluar ecografía y/o tomografías especialmente útiles en pacientes con neumonitis y sinusitis



SITUACIONES EN LAS QUE LA TERAPIA EMPÍRICA CON FLUCONAZOL NO DEBE SER INDICADA *

- Síntomas de sinusitis
- Evidencia radiológica o presencia de infección pulmonar
- Profilaxis previa con fluconazol
- Antecedentes de infección por *Aspergillus*

* El uso de terapia antifúngica empírica con fluconazol es una alternativa aceptable a la anfotericina B en instituciones en las que las infecciones fúngicas (p. ej., especies de *Aspergillus*) y especies de Cándidas resistentes al fluconazol (p. ej., *Candida krusei* y algunas cepas de *Candida glabrata*) son poco comunes.

OTROS TRATAMIENTOS

Drogas antivirales

El uso de drogas antivirales está únicamente indicado ante evidencia clínica y/o de laboratorio de enfermedad viral (p. ej., lesiones mucosas o dérmicas debida a herpes virus o varicela zóster aun si no son causa de fiebre)

Transfusiones de granulocitos

No existe indicación específica, sin embargo puede ser útil en pacientes con profunda neutropenia en quienes las bacterias microbiológicamente documentadas como causantes de la infección no pueden ser controladas con la antibioticoterapia adecuada y en caso de infecciones micóticas no controladas con tratamiento correcto.

Factores estimulantes de colonias

- Pueden acortar sustancialmente la duración de la neutropenia.
- Pueden estar indicados en ciertas condiciones en las que se espera un empeoramiento del curso de la enfermedad y/o cuando se espera una lenta recuperación de la médula ósea.
 - Neumonía
 - Episodios hipotensivos
 - Severa celulitis o sinusitis
 - Infecciones fúngicas sistémicas
 - Disfunción orgánica múltiple secundaria a sepsis
 - Pacientes que permanecen neutropénicos con infección documentada sin respuesta a la terapia antimicrobiana apropiada



PROFILAXIS

- **La antibioticoterapia profiláctica debería administrarse en un período tan corto como sea posible y a la menor cantidad de pacientes posible.**
- Única indicación: Pacientes con alto riesgo de desarrollo de neumonía por *P. Carinii* (p. ej., aquellos con leucemia, ciertos tumores sólidos, histiocitosis o SIDA) administrar **trimetoprima-sulfametoxazol**
- **Desventajas de la profilaxis con trimetoprima-sulfametoxazol:**
 - Reacciones adversas a las sulfas
 - Mielosupresión
 - Desarrollo de gérmenes resistentes
 - Candidiasis oral
 - Falta de cobertura para *P. aeruginosa*

DOSIS DEL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO	
ANTIBIÓTICO	DOSIS
Aciclovir	10 mg/kg cada 8 horas
Amikacina	15 mg/kg/día (repartidos cada 8-12 horas)
Ampicilina-sulbactam	1,5 mg cada 6 horas
Anfotericina B	5-50 mg/día *
Cefepime	1 g cada 12 horas
Ceftazidima	2 g cada 8 horas
Ciprofloxacina	400 mg cada 12 horas
Clindamicina	600 mg cada 6 horas
Famciclovir	250 mg cada 8 horas
Gentamicina	1-1,7 mg/kg cada 8 horas
Imipenem	500 mg cada 6 horas
Meropenem	2 g cada 8 horas
Piperacilina-tazobactam	(2-4 g/250-500 mg)/día repartidos cada 6-8 horas
Ticarcilina-clavulanato	200-300 mg/día repartidos cada 4-6 horas
Tobramicina	1-1,7 mg/kg cada 8 horas
Valaciclovir	3 g/día repartidos cada 8 horas
Vancomicina	1 g cada 12 horas

* FORMA DE ADMINISTRACIÓN DE LA ANFOTERICINA B

Presentación: Fco. ampolla conteniendo 50 mg

Dosis de prueba: 1 mg. Para obtener esta cantidad agregar al frasco ampolla 10 mL de solución glucosada al 5%; se obtiene de esta manera 5 mg de anfotericina B en 1 mL de la dilución.

Tomar 0,2 mL de esta dilución y diluirlo a su vez en 250 mL de suero glucosado al 5%; pasar esta nueva dilución por vía endovenosa en una hora.

Premedicación: Administrar previamente los siguientes fármacos para minimizar las posibles reacciones alérgicas:

- Hidrocortisona: 50-100 mg por vía endovenosa (dosis única)
- Clorhidrato de difenhidramina: 50-100 mg por vía endovenosa (dosis única)
- Paracetamol: 500 mg por vía oral (dosis única)

Dosis: Si la dosis de prueba no provocó reacción alguna, comenzar con la dosis inicial de 5 mg/kg/día diluida en 250-500 mL de suero glucosado al 5%, aumentar progresivamente la dosis hasta un máximo de 50 mg/kg/día según tolerancia del paciente y continuar hasta alcanzar la dosis total acumulada deseada (p. ej., 1 gramo)

SEPSIS

DEFINICIONES DE TÉRMINOS

Bacteriemia: presencia de bacterias en sangre (el aislamiento de otros microorganismos debería ser descrito de forma similar; p. ej., viremia, fungemia, etc.)

Infección: respuesta inflamatoria secundaria a la presencia de microorganismos o a la invasión de tejidos del huésped que normalmente son estériles.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): respuesta sistémica desencadenada por una gran variedad de agresiones (infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, shock hemorrágico) que se caracteriza por la presencia de dos o más de los siguientes parámetros:

- Temperatura rectal $> 38^{\circ}\text{C}$ $< 36^{\circ}\text{C}$
- Frecuencia cardíaca > 90 lat/min
- Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min
- $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
- Cifra de leucocitos $> 12\ 000$ ó $< 4\ 000/\text{mm}^3$ o más del 10% de formas inmaduras

Sepsis: SRIS desencadenado como respuesta a una infección

Sepsis grave: sepsis asociada a disfunción de algún órgano, hipoperfusión o hipotensión. Los déficits de perfusión pueden manifestarse como acidosis láctica, oliguria o disminución del nivel de conciencia, entre otros signos. La hipotensión se define como presión arterial sistólica < 90 mmHg, o una reducción de más de 40 mmHg con respecto a la basal, en ausencia de otras causas de hipotensión.

Shock séptico: sepsis grave en la que, a pesar de un adecuado aporte de líquidos, persisten la hipotensión y los signos de hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con agentes inotrópicos y/o vasopresores.



FORMAS BÁSICAS DE DEFENSA DEL ORGANISMO ANTE SITUACIONES DE EMERGENCIA ^a		
ENTIDAD	RESPUESTA ADRENÉRGICO-SUPRARRENAL	SIRS
<i>Características</i>	Mecanismo caracterizado por gran secreción de catecolaminas y glucocorticoides con el objetivo de compensar la situación con vasoconstricción extrema y estimulación cardíaca máxima	Mecanismo caracterizado por una respuesta inflamatoria generalizada, condicionada por el carácter invasivo o generalizado de la noxa sin secreción importante de catecolaminas y glucocorticoides
<i>Causas (ejemplos)</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Shock hipovolémico en fases iniciales – Shock cardiogénico en fases iniciales (Situaciones caracterizadas por hemorragias, síndromes de bajo volumen minuto e hipoxemia crítica) 	<ul style="list-style-type: none"> – Shock séptico – Pancreatitis aguda – Trauma – Quemaduras – Shock hipovolémico y cardiogénico prolongados (Situaciones caracterizadas por daño tisular, necrosis de tejidos e hipoxia tisular prolongada)
<i>Manifestaciones clínicas</i>	<ul style="list-style-type: none"> – Volumen minuto disminuido – Vasoconstricción – Hipotensión arterial – Palidez y frialdad cutánea – Oliguria – Acidosis metabólica 	<ul style="list-style-type: none"> – Volumen minuto normal o elevado – Vasodilatación – Hipotensión arterial – Piel caliente – Oliguria – Acidosis metabólica
<p>^a Estas dos entidades se consideran en determinadas situaciones como fases evolutivas de un mismo espectro. La fase aguda de shock común a toda injuria grave va seguida de una fase posresucitación de SIRS cuya intensidad depende en gran medida de la calidad y prontitud de la reanimación inicial.</p>		

Tratamiento

Objetivos

1. Tratamiento de la infección
2. Manejo hemodinámico
3. Manejo de la disfunción orgánica
4. Tratamientos especiales
5. Medidas de sostén y cuidados generales

1. Tratamiento de la infección

- Identificación del foco probable a través de la clínica, estudios por imágenes, cultivos, remoción de catéteres y punciones diagnósticas
- Elección y administración precoz de los antibióticos: Elección de los antibióticos sobre la base del foco sospechado y administración inmediata de los mismos
- Punción evacuatoria o cirugía precoz. Aún en pacientes de extrema gravedad, cuando exista un foco que deba drenarse, no se deberá esperar a que el paciente se estabilice.

Antibioticoterapia en la sepsis

ANTIBIOTICOTERAPIA EMPÍRICA EN LA SEPSIS Y EL SHOCK SÉPTICO				
PUNTO DE PARTIDA	ADQUISICIÓN COMUNITARIA		ADQUISICIÓN NOSOCOMIAL	
	Microorganismos	Antibióticos	Microorganismos	Antibióticos
Orofaringe	<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G		
Pulmón	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Eritromicina + CFTX	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Penicilina PA + GL + AMG
Abdomen	<i>Enterobacter/</i> anaerobios	CL + CFTX + AMG	Enterococo/ anaerobios	Ampicilina + CL + AMG
Vía biliar	<i>Enterobacter/</i> enterococo	Piperacilina + AMG	<i>Klebsiella -</i> <i>Enterobacter -</i> <i>Serratia/</i> <i>P. aeruginosa/</i> enterococo	Piperacilina + AMG
Urológico	<i>Escherichia coli</i>	CFTX + AMG	Enterococo/ <i>Klebsiella -</i> <i>Enterobacter -</i> <i>Serratia</i>	Piperacilina o CFZD + AMG
Ginecológico	<i>E. coli/anaerobios</i>	CFTX + CL + AMG	<i>Klebsiella -</i> <i>Enterobacter -</i> <i>Serratia</i>	CFZD + CL + AMG
Partes blandas	Estafilococos/ estreptococos	CLOX + CL + AMG	SARM/ <i>Klebsiella-</i> <i>Enterobacter-</i> <i>Serratia/</i> <i>P. aeruginosa/</i> anaerobios	GL + CFZD + AMG

(continúa en la página siguiente)



PUNTO DE PARTIDA	ADQUISICIÓN COMUNITARIA		ADQUISICIÓN NOSOCOMIAL	
	Microorganismos	Antibióticos	Microorganismos	Antibióticos
Desconocido		IM + GL + AMG Ceftriaxona		Imipenem + GL + AMG

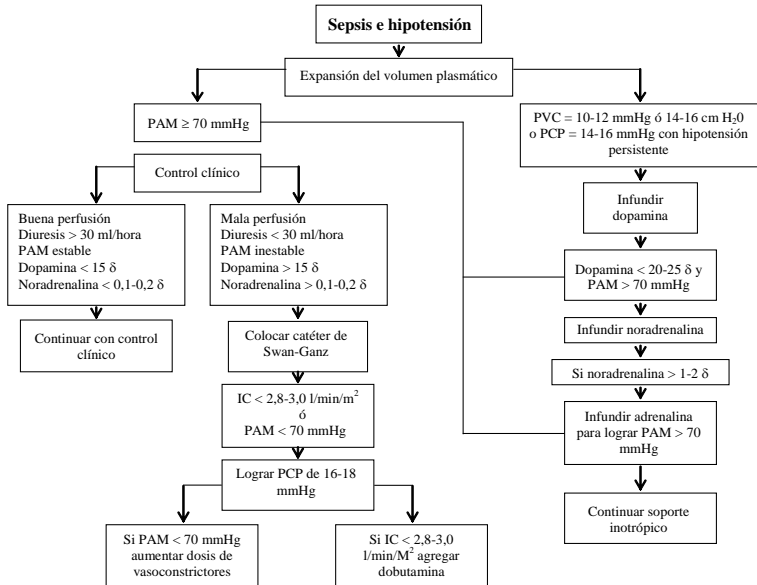
AMG, aminoglucósidos; CFTX, cefotaxima; CFZD, ceftazidima; CL, clindamicina; CLOX, cloxacilina; GL, gluco péptidos; IM, imipenem; penicilina PA, penicilina anti-*Pseudomonas*; SARM, *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

2. Manejo hemodinámico (soporte inotrópico)

Utilidad de la presión venosa central (PVC) en la resucitación inicial en el paciente hipotenso: Los valores de la PVC son útiles para evaluar la precarga del ventrículo derecho y, por lo tanto, el posible beneficio que se obtendrá con la expansión de volumen. Si los valores son elevados se podrá indicar directamente las drogas inotrópicas. Si los valores son menores, se indicará la expansión del volumen plasmático. Los valores de PVC se utilizarán como *valores permisivos* con respecto a la posibilidad de expandir o no.

Causas en las que pueden coexistir PVC alta con disminución del volumen plasmático

- Insuficiencia ventricular izquierda
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Pericarditis constrictiva
- Hipertensión pulmonar primaria
- Insuficiencia cardíaca con hipertensión pulmonar secundaria
- *Cor pulmonale*
- Estenosis pulmonar
- Infarto de ventrículo derecho
- Estenosis tricuspídea
- Taponamiento cardíaco



PAM: Presión arterial media. Recordar su obtención a través de cálculos en caso de no poseer vía intraarterial. $PAM = [Presión\ sistólica + (Presión\ diastólica \times 2)] / 3$

PCP: Presión de enclavamiento pulmonar

Cómo utilizar el soporte inotrópico

Se deberá calcular los mg del inotrópico a administrar y el volumen en el que infundirlo, ya que en determinadas situaciones clínicas las diluciones estandarizadas pueden no adecuarse a las necesidades. De este modo se pueden manejar estas variables en forma independiente.

Recordar: 1 mg = 1 000 µg

1) Calcular el factor de corrección (FC)

$$FC = [(Cantidad\ del\ inotrópico\ a\ administrar\ en\ \mu g / volumen\ en\ el\ que\ se\ desea\ infundir) / 60]$$

2) Calcular la velocidad de goteo

$$Velocidad\ de\ goteo\ (mL/hora) = [(v \times peso) / FC]$$

3) Puede calcularse asimismo las gamas que se están infundiendo

$$\gamma = [(goteo \times FC) / \text{peso}]$$

Ejemplo: Se necesita infundir a un paciente de 70 kilos 4 γ de dopamina. Se decide administrar 2 ampollas de dopamina en 500 mL de solución fisiológica.

1. Calcular el factor de corrección (FC)

$$2 \text{ ampollas de dopamina} = 400\,000 \mu\text{g}$$

$$FC = [(Cantidad \text{ del inotrópico a administrar en } \mu\text{g} / \text{volumen en el que se desea infundir}) / 60]$$

$$FC = [(400\,000 \text{ mg} / 500) / 60] = 13,3$$

2. Calcular la velocidad de goteo

$$\text{Velocidad de goteo (mL/hora)} = [(\gamma \times \text{peso}) / FC]$$

$$\text{Velocidad de goteo (mL/hora)} = [(4 \times 70) / 13,3] = 21 \text{ mL/hora}$$

La indicación médica por consiguiente es:

Diluir 2 ampollas de dopamina en 500 mL de solución fisiológica y administrarla por bomba de infusión a 21 mL/hora.

En caso de no contar con bomba de infusión, puede administrarse por microgotero. La indicación sería:

Diluir 2 ampollas de dopamina en 500 mL de solución fisiológica y administrarla por microgotero a 21 microgotas/minuto.

Cabe aclarar que la administración con microgotero lleva implícito un riesgo elevado de administración errática del fármaco; por esta razón se desaconseja esta forma de infusión.

Se incluyen tablas para la administración de dopamina y dobutamina en preparaciones habituales.

Dopamina

1 ampolla contiene 200 mg (200 000 μg)

Preparación: 2 ampollas en 500 cc de Dx al 5%. Infusión continua por bomba de infusión en mL/h

Kilos / Gamas	1	2,5	5	7,5	10	12,5	15	20
45	4 mL/h	9 mL/h	17 mL/h	25 mL/h	34 mL/h	42 mL/h	50 mL/h	67 mL/h
50	4 mL/h	9 mL/h	19 mL/h	28 mL/h	38 mL/h	47 mL/h	56 mL/h	75 mL/h

(continúa en la página siguiente)

55	5 mL/h	10 mL/h	21 mL/h	31 mL/h	42 mL/h	51 mL/h	62 mL/h	82 mL/h
60	5 mL/h	11 mL/h	23 mL/h	34 mL/h	45 mL/h	56 mL/h	68 mL/h	90 mL/h
65	5 mL/h	12 mL/h	24 mL/h	36 mL/h	49 mL/h	61 mL/h	74 mL/h	97 mL/h
70	6 mL/h	13 mL/h	26 mL/h	39 mL/h	52 mL/h	66 mL/h	79 mL/h	104 mL/h
75	6 mL/h	14 mL/h	28 mL/h	42 mL/h	56 mL/h	70 mL/h	84 mL/h	112 mL/h
80	7 mL/h	15 mL/h	30 mL/h	44 mL/h	60 mL/h	75 mL/h	90 mL/h	120 mL/h
85	7 mL/h	16 mL/h	32 mL/h	47 mL/h	64 mL/h	80 mL/h	96 mL/h	128 mL/h
90	8 mL/h	17 mL/h	34 mL/h	51 mL/h	68 mL/h	84 mL/h	101 mL/h	136 mL/h
95	8 mL/h	18 mL/h	36 mL/h	53 mL/h	72 mL/h	90 mL/h	107 mL/h	143 mL/h
10	8 mL/h	19 mL/h	37 mL/h	56 mL/h	75 mL/h	94 mL/h	113 mL/h	150 mL/h

Gama (γ): microgramo/kilo/minuto

Dobutamina

1 ampolla contiene 250 mg (250 000 μ g)

Preparación: 2 ampollas en 500 mL de Dx al 5%. Infusión continua por bomba de infusión en mL/h.

Kilos Gammas	1	2.5	5	7.5	10	12.5	15	20
45	3 mL/h	7 mL/h	14 mL/h	20 mL/h	27 mL/h	34 mL/h	41 mL/h	55 mL/h
50	3 mL/h	8 mL/h	15 mL/h	23 mL/h	30 mL/h	38 mL/h	45 mL/h	60 mL/h
55	3 mL/h	8 mL/h	17 mL/h	25 mL/h	33 mL/h	41 mL/h	49 mL/h	66 mL/h
60	4 mL/h	9 mL/h	18 mL/h	27 mL/h	36 mL/h	45 mL/h	54 mL/h	72 mL/h
65	4 mL/h	10 mL/h	20 mL/h	30 mL/h	39 mL/h	49 mL/h	58 mL/h	78 mL/h
70	4 mL/h	11 mL/h	21 mL/h	32 mL/h	42 mL/h	53 mL/h	63 mL/h	84 mL/h
75	5 mL/h	11 mL/h	22 mL/h	34 mL/h	45 mL/h	56 mL/h	67 mL/h	89 mL/h
80	5 mL/h	12 mL/h	24 mL/h	36 mL/h	48 mL/h	60 mL/h	72 mL/h	96 mL/h
85	5 mL/h	13 mL/h	26 mL/h	38 mL/h	51 mL/h	64 mL/h	77 mL/h	103 mL/h
90	5 mL/h	14 mL/h	27 mL/h	40 mL/h	54 mL/h	68 mL/h	81 mL/h	108 mL/h
95	6 mL/h	14 mL/h	28 mL/h	43 mL/h	57 mL/h	71 mL/h	85 mL/h	114 mL/h
10	6 mL/h	15 mL/h	30 mL/h	45 mL/h	60 mL/h	75 mL/h	90 mL/h	120 mL/h



Adrenalina

1 ampolla contiene 1 mg

Preparación: 5 ampollas en 250 cc de Dx 5% (20 mg/mL)

Infusión 1 a 5 mg/min. Una infusión de 5 mg/min se debe administrar a una velocidad de 15 mL/h.

Noradrenalina

1 ampolla contiene 4 mg.

Preparación 3 ampollas en 50 cc de Dx 5%.

Infusión de 2 a 80 mg/min. Una infusión de 5 mg/min. Se debe administrar a una velocidad de 1,9 mL/h.

3. Manejo de la disfunción orgánica

Las importantes alteraciones que desencadena la sepsis en el metabolismo, en la respuesta inflamatoria, en la coagulación y en la oxigenación tisular producen diferentes daños en diferentes tejidos, que se expresan en la denominada disfunción orgánica múltiple.

Con respecto al tratamiento de cada una de las disfunciones orgánicas, sería imposible tratarlo aquí por lo que se aconseja referirse a bibliografía pertinente al tema.

4. Tratamientos especiales

El desarrollo de la sepsis en sus formas más graves provoca una serie de trastornos metabólicos, endocrinológicos y nutricionales que obligan a tomar algunas medidas terapéuticas especiales que, en algunos casos, pueden incidir en la evolución de los pacientes.

Entre los tratamientos especiales figuran el uso de corticoides y el control de la hiperglucemia así como otros tratamientos orientados al control no solo de la reacción inflamatoria sino también de las alteraciones de la coagulación entre los que figuran las gammaglobulinas policlonales y la proteína C recombinante activada (no aceptados internacionalmente en la actualidad).

5. Medidas de sostén y cuidados generales**MENINGITIS****Definición**

Inflamación de las leptomeninges, aracnoides y piamadre y del líquido cefalorraquídeo (LCR) que contienen, con compromiso inflamatorio que afecta también el epitelio endimario y el LCR ventricular.

Clasificación

Se basa fundamentalmente en el tiempo de evolución de las manifestaciones clínicas.

- **Aguda:** Comienzo de los síntomas en 24 horas y curso con deterioro rápido. Causada en particular por neumococos, meningococos, listerias, *haemophilus* y virus
- **Subaguda:** Se presenta en 1-7 días y es causada principalmente por virus u hongos.
- **Crónica:** Los síntomas se presentan por más de una semana. Curso prolongado e indolente. Etiología viral, tuberculosa, treponema *pallidum*, *cryptococcus* y otros hongos.

Etiología

Ocurre en todas las edades de la vida, pero su incidencia es mayor en los niños, especialmente de los 6 meses a los 2 años de edad. Aunque cualquier especie bacteriana puede causar meningitis piógena, en la práctica sólo un reducido número de ellas lo hace de forma habitual; algunas –como *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*– tienen tal tropismo por el sistema nervioso central (SNC) que se les ha concedido la denominación conjunta de *patógenos meníngeos*. La incidencia de los diversos agentes se relaciona en gran medida con la edad y la procedencia de la población afectada, así como con factores epidemiológicos e intervenciones médicas.

El grupo etéreo condiciona, en alguna medida, el germen específico causante de la meningitis.

GRUPO ETARIO	AGENTE ETIOLÓGICO
Neonato menor de un mes	- <i>S. agalactiae</i> , <i>E. coli</i> , <i>L. monocytogenes</i>
Niños 1 mes-5 años	- <i>N. meningitidis</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Edad 5-19 años	- <i>N. meningitidis</i>
Adultos < 50 años	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i>
Adultos > 50 años y pacientes inmunodeprimidos	- <i>S. pneumoniae</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>N. meningitidis</i> - Bacilos aerobios gram negativos



La frecuencia relativa de los diferentes organismos etiológicos ha cambiado en años recientes. La epidemiología de la meningitis bacteriana se ha modificado significativamente, primeramente debido a la amplia inmunización con nuevas vacunas. La vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* (VHI) fue introducida en los inicios de la década del 90 y en el 2000 fue aprobada la vacuna contra el *Streptococcus Pneumoniae*. Previa a la introducción de estas vacunas, el *H influenzae*, era responsable de aproximadamente el 45% de los casos, seguido por el *S Pneumoniae* (18%) y la *Neisseria meningitidis* (14%). Luego de la introducción de la VHI el patógeno más común fue el *S Pneumoniae* (47%), *N meningitidis* (25%), estreptococos del grupo B (12%) y *Listeria monocytogenes* (8%). Es pro-

bable que la recientemente vacuna introducida contra el *S. Pneumoniae* modifique nuevamente la epidemiología de las meningitis bacterianas.

PATÓGENOS RESPONSABLES DE LA MENINGITIS BACTERIANA			
Previo a la introducción de la vacuna contra el Haemophilus influenzae tipo B		Luego de la introducción de la vacuna contra el Haemophilus influenzae tipo B	
<i>Haemophilus influenzae</i>	45%	<i>Streptococcus Pneumoniae</i>	47%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	18%	<i>Neisseria meningitidis</i>	25%
<i>Neisseria meningitidis</i>	14%	Estreptococos grupo B (<i>S. agalactiae</i>)	12%
Estreptococos grupo B (<i>S. agalactiae</i>)	6%	<i>Listeria monocytogenes</i>	8%
<i>Listeria monocytogenes</i>	3%	<i>Haemophilus influenzae</i>	7%
Otros	14%	Otros	1%

El tipo de inmunodepresión o compromiso del sistema inmunitario también es una variable que influye en el patógeno, motivo por el que es importante evaluar la disfunción del sistema inmunológico.

DISFUNCIONES INMUNOLÓGICAS DEL HUÉSPED Y PATÓGENOS MÁS COMUNES		
DISFUNCIÓN DEL HUÉSPED	PATÓGENO MÁS FRECUENTE	FRECUENCIA DE LA INFECCIÓN
Ausencia de anticuerpos opsonizantes	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>H. influenzae</i>	- Común en todas las edades - Común sólo en niños
Asplenia	- <i>S. pneumoniae</i> - <i>N. meningitidis</i> - <i>H. influenzae</i>	- Raro - Muy raro
Déficit del complemento	- <i>N. meningitidis</i>	- Muy raro
Hipercortisolismo	- <i>L. monocytogenes</i> - <i>C. neoformans</i>	- Raro - Raro
VIH	- <i>C. neoformans</i> - <i>S. pneumoniae</i> - <i>L. monocytogenes</i>	- 5% de los pacientes - Frecuente forma de presentación - Raro
Bacteriemia / endocarditis	- <i>S. aureus</i> - B. Gram negativos	- Raro
Fractura de la lámina cribiforme	- <i>S. pneumoniae</i> - Flora oral	- Muy raro

La presencia de ciertos factores de riesgo predispone a la infección por determinados tipos de gérmenes.

FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE MENINGITIS

Edad

- Mayores de 50 años

Factores demográficos - socioeconómicos

- Género masculino
- Afroamericanos
- Nivel socioeconómico bajo
- Situaciones de hacinamiento

Exposición a patógenos

- Colonización reciente
- Personas a cuidados de pacientes con meningitis
- Infección contigua: sinusitis, mastoiditis, otitis media
- Endocarditis bacteriana
- Abuso de drogas endovenosas
- Defecto dural: posneurocirugía, trauma del sistema nervioso central, defecto congénito
- *Shunt* ventrículo-peritoneal, otros dispositivos del sistema nervioso central
- Implantes cocleares

Inmunodepresión

- Esplenectomía
- Alteraciones hematológicas: Anemia de células falciformes, talasemia mayor
- Neoplasias
- Diabetes
- Alcoholismo / cirrosis
- Desórdenes inmunológicos: Deficiencias del complemento, deficiencias de inmunoglobulinas
- Infección por VIH
- Terapia inmunosupresora



Existen varios mecanismos mediante los cuales, los organismos penetran al SNC. La vía más común es la diseminación hematológica, si bien pueden ingresar por contigüidad o bien, por inoculación directa.

FACTORES QUE FAVORECEN EL INGRESO DE MICROORGANISMOS AL SNC

- Colonización reciente
- Contacto cercano con paciente con meningitis
- Infección contigua (sinusitis, mastoiditis, otitis media)
- Siembra hematógena (endocarditis bacteriana, uso de drogas EV)
- Disrupción de la duramadre
- Período posneuroquirúrgico
- Trauma penetrante del SNC
- Defectos congénitos
- *Shunts* del SNC
- Otros dispositivos (catéteres epidurales, dispositivos de monitoreo intracraneal, drenajes ventriculares externos)

Pacientes posneuroquirúrgicos y pacientes con traumatismo penetrante de cráneo se encuentran en mayor riesgo de desarrollar meningitis por estafilococos. Aquellos con *shunt* ventrículo-peritoneal exhiben una frecuencia mayor de meningitis por estafilococos (en especial por cepas coagulasa negativas) y por microorganismos gram negativos. Pacientes con implante coclear poseen un riesgo muy aumentado (más de 30 veces) para el desarrollo de meningitis neumocócica.

Existen ciertas entidades nosológicas frecuentes que predisponen a episodios repetidos de meningitis; por este motivo, es imprescindible la búsqueda intencional de estos cuadros para que sean tratados oportunamente y evitar de esta manera futuras recidivas. Entre las entidades predisponentes cabe destacar las que se señalan a continuación.

ENTIDADES CLÍNICAS PARTICULARES QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO REPETIDO DE MENINGITIS

Otitis media aguda	<ul style="list-style-type: none"> - El agente causal más frecuente a cualquier edad es <i>S. pneumoniae</i>, y alrededor del 35% de las meningitis neumocócicas del adulto tienen dicha puerta de entrada. Los pacientes con síndrome meníngeo que presentan una otitis media crónica con colesteatoma tienen una alta probabilidad de padecer otra complicación intracraneal concomitante, principalmente un absceso cerebral.
Fístula pericraneal	<ul style="list-style-type: none"> - Secundaria a un traumatismo facial o craneoencefálico o una intervención quirúrgica sobre los senos paranasales o el área otomastoidea. Si el paciente presenta rinorrea de LCR o, aun sin ella, y existe alguno de los antecedentes mencionados, incluso alejado en el tiempo, debe admitirse la existencia de una fístula pericraneal y considerarse que la causa más frecuente es <i>S. pneumoniae</i>, sin olvidar otros gérmenes patógenos respiratorios, como <i>H. influenzae</i>, <i>N. meningitidis</i> y los estreptococos. La existencia de una fístula constituye la causa más frecuente de meningitis bacteriana recurrente.

Clínica

Las manifestaciones clínicas se derivan de la propia inflamación meníngea, del foco inicial de infección y de la posible sepsis concomitante.

Los elementos característicos del síndrome meníngeo son fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, rigidez de nuca y disminución del nivel de conciencia. Es considerada una emergencia infectológica.

CARACTERÍSTICAS DE LA SIGNO-SINTOMATOLOGÍA DE LA MENINGITIS	
Fiebre	- Es el signo más frecuente, suele ir precedida de escalofríos y es superior a los 39°C. No obstante, puede faltar en pacientes ancianos o inmunodeprimidos, en estado de shock o por haber recibido antitérmicos.
Cefalea	- Es un síntoma muy frecuente. Suele ser holocraneal e intensa, aunque en ocasiones comienza por dolor en región cervical posterior.
Vómitos	- Pueden estar precedidos o acompañados de náuseas o bien ser <i>en chorro</i> sin náuseas previas.
Rigidez de nuca	- Puede detectarse mediante la simple inspección, cuando el paciente está en posición de <i>gatillo</i> , con tendencia al opistótonos, hiperextensión del cuello y extremidades inferiores en flexión. - Su signo principal es la rigidez a la flexión de la nuca; generalmente también son positivos los signos de Kernig y de Brudzinski, de utilidad para confirmar el origen meníngeo de una rigidez cervical. - Puede faltar en las primeras horas de la enfermedad, en recién nacidos, lactantes, ancianos y pacientes inmunodeprimidos o en estado de coma profundo.
Nivel de conciencia	- Lo más frecuente es que presente algún grado de alteración de la función mental y/o disminución del nivel de conciencia, que puede oscilar desde una somnolencia exagerada hasta un estado de coma arreactivo, intercalado con frecuentes episodios de agitación. - Estas anomalías pueden constituir la forma de inicio de la enfermedad.



Diagnóstico

Junto a la anamnesis, una rápida exploración del paciente confirmará el síndrome meníngeo, permitirá valorar el nivel de conciencia y la existencia de posibles déficit neurológicos y podrá revelar algún foco de infección que oriente la etiología y, en consecuencia, la conducta inmediata que se ha de seguir.

Los estudios complementarios a solicitar en un paciente con sospecha de meningitis son los siguientes:

Laboratorio	- Tiempos de coagulación y hemograma completo con plaquetas
Hemocultivos	- Dos muestras de distinto sitio de venopunción - Muy útiles cuando no puede realizarse punción lumbar antes del tratamiento. Positivos en un 50%
Punción lumbar	- A todo paciente con sospecha de meningitis, excepto que esté contraindicada. - Obtener 8-15 mL de LCR. Si se debe investigar la presencia de células anómalas, hongos y/o micobacterias, extraer 40 mL.

Ante un paciente con meningitis aguda *no* es obligado realizar una tomografía computarizada (TC) craneal previa a la punción lumbar (PL), ya que puede retrasar el inicio del tratamiento y no aportar datos determinantes para la conducta terapéutica. En la mayoría de los pacientes con meningitis aguda sospechada, una PL puede realizarse con seguridad sin un estudio neuroimagenológico previo.

Los criterios sugeridos para obtener una TC previa a la PL se ofrecen en la siguiente tabla.

SITUACIONES EN LAS QUE SE DEBE SOLICITAR TOMOGRAFÍA COMPUTADA PREVIA A LA REALIZACIÓN DE LA PUNCIÓN LUMBAR

- Inmunodepresión
- Antecedente de enfermedad del sistema nervioso central
- Antecedente de convulsiones (una semana antes del inicio del cuadro)
- Antecedente de neoplasia
- Traumatismo de cráneo en los últimos tres días (niveles hidroaéreos, opacificación de senos, aire intracraneano)
- Alteraciones neurológicas
 - o Deterioro del sensorio (imposibilidad de contestar 2 preguntas simples seguidas, o de seguir 2 órdenes consecutivas)
 - o Signos focales
 - o Alteración del lenguaje
 - o Alteraciones del campo visual o paresia de la mirada
- Antecedentes de cualquiera de las siguientes condiciones
 - o Lesión ocupante de espacio
 - o Infección focal del SNC
 - o Accidente cerebro-vascular

La presencia de cualquiera de las siguientes situaciones constituye contraindicación para realizar la PL.

CONTRAINDICACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE PUNCIÓN LUMBAR

- Hipertensión endocraneana por lesión ocupante de espacio: en especial cuando existen signos progresivos de herniación, tales como parálisis unilateral del III par o signos de lateralidad (hemiparesias). El riesgo de herniación parece ser mayor si el paciente tiene un absceso cerebral.
- Diátesis hemorrágica:
 - Plaquetopenia ($< 50\,000/\text{mm}^3$)
 - Coagulopatía con sangrado activo
- Absceso epidural
- Celulitis en sitio de punción lumbar
- Inestabilidad cardiorrespiratoria
- Trauma o compresión de médula espinal

Una vez realizada la PL debemos enviar la muestra para determinación del cito-físico-químico (CFQ), cultivos y tinción de Gram. El CFQ incluye recuento total y diferencial de elementos celulares, glucosa y proteínas, si bien puede determinarse otra serie de variables según el cuadro clínico (p. ej., reacción de polimerasa en cadena para determinación de ADN bacteriano, viral, etc.). Los hallazgos sugestivos de meningitis se incluyen en la tabla siguiente.



HALLAZGOS DEL LCR SUGESTIVOS DE MENINGITIS

- Tinción de Gram positiva
- Glucorraquia $< 40\text{ mg/dL}$ o bien, una relación glucosa LCR/glucosa plasmática $< 0,40$
- Proteinorraquia $> 200\text{ mg/dL}$
- Recuento de glóbulos blancos $> 1\,000/\mu\text{L}$
- Recuento diferencial de polimorfonucleares $> 80\%$
- Presión de apertura $> 300\text{ mm}$

Se detallan a continuación los hallazgos del cito-físico-químico del LCR en situación normal y en los diferentes tipos de meningitis.

DATOS DEL LCR EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS MENINGITIS

	PRESIÓN	ASPECTO	CÉLULAS	PROTEÍNAS	GLUCOSA
<i>LCR normal</i>	8-20 cmH ₂ O	Claro	$< 5/\text{mm}^3$ (MN)	$< 50\text{ mg}\%$	$> 40\text{ mg/dL}$ o relación LCR/plasma $> 0,40$

(continúa en la página siguiente)

	PRESIÓN	ASPECTO	CÉLULAS	PROTEÍNAS	GLUCOSA
<i>M. bacteriana</i>	Alta	Turbio	1 000-20 000 (PMN)	100-1 000	Muy baja
<i>M. vírica</i>	Normal / alta	Claro	< 300 (MN)	40-100	Normal
<i>M. tuberculosa</i>	Alta	Opalescente	50-300 (MN)	60-700	Baja
<i>M. fúngica</i>	Alta	Opalescente	50-500 (MN)	100-700	Baja
<i>M. carcinomatosa</i>	Alta	Claro / turbio	20-300 (MN y tumorales)	60-200	Baja

PMN: polimorfonucleares; **MN:** mononucleares

Un aspecto a tener en cuenta es que los hallazgos del LCR en la meningitis pueden no mostrar siempre el patrón clásico. Las causas por las que el LCR puede no mostrar dicho patrón se resumen a continuación.

CAUSAS POR LAS QUE NO SE PRESENTA EL PATRÓN TÍPICO DE MENINGITIS EN EL LCR

- Meningitis parcialmente tratada
- Momento en el que se realiza la PL (muy temprano o muy tarde en el curso de la enfermedad)
- La condición del paciente (inmunosupresión o sepsis severa)

En el pasado, las repunciones lumbares eran hechas rutinariamente hasta obtener la esterilización del LCR; en la actualidad, las indicaciones de repunción lumbar son específicas.

CRITERIOS DE REPUNCIÓN

- Meningitis por micobacterias, espiroquetas, hongos o bacilos gram negativos
- Sin mejoría clínica en 24-72 horas
- Meningitis por gérmenes resistentes

Tratamiento

La meningitis bacteriana constituye una urgencia médica, dado que un retraso significativo en su tratamiento aumentará su morbilidad, mortalidad y secuelas neurológicas. El tratamiento se dirige a eliminar el germen de los espacios meníngeos lo más rápidamente posible, combatir las complicaciones neurológicas causadas por la multiplicación bacteriana y la reacción inflamatoria consiguiente y controlar la sepsis y sus complicaciones.

El tratamiento antibiótico NO debe posponerse más allá de los 30 minutos a partir de la sospecha. Es considerada una **emergencia infectológica**. Debe comenzarse con un tratamiento empírico y, posteriormente y en base a los cultivos, adecuarlo a cada caso en particular.

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA MENINGITIS BACTERIANA	
EDAD	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18-50 años 	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona (2 g/12 horas) o - Cefotaxima (2 g/4 horas)
<ul style="list-style-type: none"> ▪ > 50 años / <i>Inmunocomprometidos</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Ampicilina (2 g/4 horas) más - Ceftriaxona/Cefotaxima
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Traumatismo de cráneo</i> ▪ <i>Fractura de base de cráneo</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona/Cefotaxima
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Posneurocirugía</i> ▪ <i>Derivación del LCR</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Vancomicina (1 g/12 horas) más - Ceftazidima (2 g/8 hs.) o - Imipenem (500 mg/6 hs.)

Junto al tratamiento empírico, debe iniciarse el tratamiento coadyuvante a fin de minimizar las complicaciones de la infección. Se ha postulado el uso de manitol para rápida disminución (prácticamente inmediata) de la presión intracraneal, evitando la herniación temporal o cerebelosa en casos seleccionados. Se administra en dosis única de 1 g/kg por vía intravenosa. La administración de dexametasona demostró un efecto beneficioso en la disminución de las secuelas neurológicas.



UTILIZACIÓN DE DEXAMETASONA EN MENINGITIS
<ul style="list-style-type: none"> - Dosis: 10 mg/6 hs. por 4 días - Primera dosis precediendo al antibiótico - Mejora evolución y sobrevida en adultos - Mayor evidencia en casos de meningitis a <i>S. pneumoniae</i>

El tratamiento específico se orientará hacia el germen rescatado.

AGENTE ETIOLÓGICO	TRATAMIENTO
<i>Neisseria meningitidis</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Penicilina: 4 millones/4 hs. (24 millones/día) Erradicar colonización faríngea: <ul style="list-style-type: none"> - Rifampicina/ Quinolonas/ Ceftriaxona Alternativa: <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona 2 g/12 hs. - Cefotaxima 3 g/6 hs. Alergia a β -lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Cloramfenicol 1,5 g/6 hs. - Aztreonam 2 g/6 hs. - Duración: 5 días
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona 2 g/12 hs. - Cefotaxima 3 g/6 hs. En casos de resistencia a penicilina (CIM 2 ug/mL): <ul style="list-style-type: none"> - Adicionar vancomicina (1 g/12 hs.) Alergia a β -lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Cloramfenicol 1,5 g/6 hs. - Duración: 14 días
<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxona 2 g/12 hs. - Cefotaxima 3 g/6 hs. Alergia a β -lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Cloramfenicol 1,5 g/6 hs. - Aztreonam 2 g/6 hs. - Duración: 5-7 días
<i>Listeria monocytogenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes mayores de 60 años Disfunción de la inmunidad celular: <ul style="list-style-type: none"> - Ampicilina 3 g/6 hs. (12 g/día), asociado a - Gentamicina 5 mg/kg/día (cada 8 horas) Alergia a β -lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Trimetoprima-Sulfametoxazol: 20 mg/kg/día de trimetoprima (450 mg cada 8 horas) - Carbapenemes: en estudio - Duración: 3 semanas
Bacilos aerobios gram negativos: <i>E. coli/ K. pneumoniae/ P. aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Meningitis comunidad: - Ceftriaxona: 2 g/12 hs. - Meningitis nosocomial: - <i>P. aeruginosa</i>: Ceftazidima: 2 g/8 hs. Resistencia a β -lactámicos: <ul style="list-style-type: none"> - Imipenem: 500 mg/6 hs. - Duración: 3 semanas. Repunción: 48-72 horas

Complicaciones y secuelas

Las complicaciones de la meningitis se agrupan en aquellas que se manifiestan en la fase aguda y aquellas que se manifiestan en la etapa crónica (secuelas).

<i>Complicaciones agudas</i>
<ul style="list-style-type: none">- Shock- Insuficiencia respiratoria/ distrés/ paro respiratorio- Apnea- Estado mental alterado/ coma- Incremento de la presión intracraneana- Convulsiones- Coagulación intravascular diseminada- Derrames subdurales- Abscesos subdurales- Abscesos cerebrales- Muerte
<i>Complicaciones crónicas</i>
<ul style="list-style-type: none">- Convulsiones- Alteración de la función intelectual- Cambios en la personalidad- Déficits neurológicos focales<ul style="list-style-type: none">o Sorderao Ceguerao Parálisiso Paresia- Secuelas estructurales del SNC<ul style="list-style-type: none">o Hidrocefaliao Absceso cerebralo Derrames subduraleso Abscesos subduraleso Empiema subduralo Absceso epiduralo Trombosis cerebralo Vasculitis cerebral



Determinadas variables se encuentran asociadas a un incremento de la mortalidad.

VARIABLES QUE INCREMENTAN LA MORTALIDAD EN LA MENINGITIS

- Disminución del nivel de conciencia en el momento de la admisión
- Signo de incremento de la presión intracraneana
- Convulsiones dentro de las primeras 24 horas tras la admisión
- Edad > 50 años
- Comorbilidades
- Necesidad de ventilación mecánica
- Retardo en el inicio de la terapia antibiótica

Quimioprofilaxis

La profilaxis antibiótica de un individuo expuesto a un paciente con meningitis son las siguientes.

QUIMIOPROFILAXIS

Indicaciones

- Convivientes y contactos cercanos: Individuos que duermen o comen en la misma casa
- Exposición de la mucosa a las secreciones del paciente: utensilios, cepillos de dientes, beso en los últimos siete días
- NO todos los profesionales de la salud deben recibir quimioprofilaxis, sólo aquellos que han estado en potencial contacto con las secreciones del paciente: resucitación boca a boca, intubación endotraqueal y aspiración de secreciones.

Antibióticos a utilizar

- **Ciprofloxacina:** 500 mg VO dosis única
- **Ceftriaxona:** 250 mg IM dosis única
- **Rifampicina:** 600 mg VO cada 12 horas hasta totalizar 4 dosis

MENINGITIS NOSOCOMIAL

Introducción

La meningitis de adquisición nosocomial reconoce tres grandes causas.

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE MENINGITIS NOSOCOMIAL

1. Procedimientos invasivos

- a. Craneotomía
- b. Colocación de catéteres ventriculares internos o externos
- c. Punción lumbar
- d. Infusiones intratecales de medicamentos
- e. Anestesia espinal

2. Traumatismo de cráneo complicado

3. Infección metastásica secundaria a bacteriemia

Cada una de estas entidades clínicas posee características propias, que se detallan a continuación.

CARACTERÍSTICAS DE LAS CAUSAS DE MENINGITIS NOSOCOMIAL

<i>Craneotomía</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de meningitis nosocomial: 0,8-1,5% - Un tercio ocurre en la primera semana después de la cirugía, un tercio en la segunda semana y un tercio luego de ese período (incluso años posteriores al evento quirúrgico). - Factores asociados: <ul style="list-style-type: none"> o Infección coexistente en el sitio de infección o Duración de la cirugía mayor a 4 horas
<i>Catéteres ventriculares internos</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de meningitis nosocomial: 4-17% - El factor causal más importante es la colonización del catéter en el momento de la cirugía. - La mayoría de las infecciones se manifiestan dentro del mes de realizada la cirugía.
<i>Catéteres ventriculares externos</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de meningitis nosocomial: 8% - La tasa de infección se incrementa con el tiempo de duración del drenaje. - Si bien se reportó que el riesgo de infección se incrementa luego de los 5 días, un estudio prospectivo mostró que la remoción de los catéteres externos dentro de los 5 días es innecesaria; pueden dejarse en el sitio localizado por períodos más largos sin evidencia de incremento de riesgo diario de infección.



(continúa en la página siguiente)

Traumatismo de cráneo	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de meningitis nosocomial en traumas moderado o severo: 1,4% - Frecuencia de meningitis nosocomial en traumatismo de cráneo con fracturas craneales: 2-11% - La mayoría de los pacientes, en quienes se desarrolla meningitis como complicación de traumatismo de cráneo cerrado, tiene habitualmente fractura basilar, lo que ocasiona una conexión entre el espacio subaracnoideo y la cavidad del seno; esto incrementa la frecuencia de meningitis del 25%, con una media de inicio de 11 días. - La fuga del LCR es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de meningitis; en general resuelve en 7 días, aunque la persistencia de la fistula debe ser resuelta con cirugía. - El traumatismo de cráneo es la causa más común de meningitis bacteriana recurrente.
Punción lumbar	<ul style="list-style-type: none"> - Frecuencia de meningitis nosocomial: 1:50 000 casos - La mayoría de los casos ocurren luego de la anestesia espinal o mielografía.

Etiología

La bacteria específica que causa meningitis nosocomial varía de acuerdo a la patogénesis y el tiempo de inicio de la infección luego del procedimiento quirúrgico.

RELACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO CON EL MICROORGANISMO CAUSAL	
CUADRO CLÍNICO	PATÓGENO MÁS PROBABLE
<ul style="list-style-type: none"> - Meningitis que se desarrolla luego de una neurocirugía - Meningitis que se desarrolla en pacientes con prolongado período de hospitalización debido a traumatismo de cráneo penetrante o debido a fractura basilar 	<ul style="list-style-type: none"> - Estafilococos - Bacilos Gram negativos facultativos o aeróbicos
<ul style="list-style-type: none"> - Pacientes sometidos a procedimientos para colocación de cuerpos extraños (p. ej., catéteres de drenaje ventricular internos) 	<ul style="list-style-type: none"> - Organismos cutáneos tales como los estafilococos coagulasa negativos o <i>Propionibacterium acnes</i>
<ul style="list-style-type: none"> - Meningitis de temprana aparición en pacientes con fractura de cráneo basilar o secundaria a procedimientos quirúrgicos otorrinolaringológicos 	<ul style="list-style-type: none"> - Microorganismos que colonizan la nasofaringe, en especial el <i>Streptococcus pneumoniae</i>

Clínica

Ante la sospecha clínica de meningitis nosocomial debe realizarse el diagnóstico confirmatorio precoz y comenzar prontamente con la terapia antimicrobiana. La presencia de fiebre y disminución del nivel de conciencia son los hallazgos más frecuentes. Pacientes con *shunts* del LCR pueden presentarse con fiebre leve o febrícula o malestar general; los signos de irritación meníngea están presentes en menos del 50% de los pacientes. Signos y síntomas de infección también pueden estar relacionados con la porción distal del *shunt* (p. ej: peritonitis, bacteriemia).

Diagnóstico

Consiste fundamentalmente en la siguiente tríada:

1. Neuroimágenes
2. Análisis del LCR
3. Hemocultivos

ELEMENTOS NECESARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE MENINGITIS NOSOCOMIAL	
PROCEDIMIENTO	COMENTARIOS
<i>Neuroimágenes</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Indicada en todos los pacientes con sospecha de meningitis nosocomial - Permite evaluar: <ul style="list-style-type: none"> o Tamaño ventricular o Funcionamiento del <i>shunt</i> o Presencia de catéteres retenidos por procedimientos previos - La tomografía <i>multi-slice</i> con reconstrucción multiplanar ayuda a la localización de fístulas del LCR. - Identifica masas expansoras (p. ej., hemorragia, empiema, subdural o hidrocefalia) y efecto de masa.
<i>Análisis del LCR</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Es obligatorio el cultivo del LCR para gérmenes aerobios y anaerobios. - Solicitar análisis fisicoquímico: recuento celular total y diferencial, glucorraquia, proteinorraquia y tinción de Gram. La tinción de Gram posee alta especificidad pero baja sensibilidad. - Determinación de ácido láctico: En pacientes sometidos a neurocirugía, una concentración de ácido láctico de ≥ 4 mmol/l tiene una sensibilidad de 88%, una especificidad de 98%, un valor predictivo positivo de 96% y un valor predictivo negativo de 94% para el diagnóstico de meningitis bacteriana. - Determinación de proteína C reactiva y procalcitonina: Un incremento en las concentraciones de ambas es sugestivo de infección bacteriana pero no establece el diagnóstico. - Reacción de polimerasa en cadena (PCR): Evalúa la presencia de ADN bacteriano en LCR; un resultado negativo es predictivo de ausencia de infección. La contaminación bacteriana es una causa de resultado falso positivo.



(continúa en la página siguiente)

Hemocultivos	<ul style="list-style-type: none"> - Deben ser tomados con las técnicas habituales. Utilizar removedor de antibióticos en caso de que el paciente esté recibiendo o haya recibido recientemente tratamiento antibiótico.
---------------------	---

Prevención

La prevención para minimizar el riesgo de meningitis posquirúrgica se resume en medidas aplicadas antes, durante y después de la cirugía.

Medidas preventivas prequirúrgicas

- Limpieza del *scalp* de cuero cabelludo, remoción o debridación de detritos, cubrir heridas abiertas con gasa estéril
- Clipar el pelo, no rasurar
- Utilizar clorhexidina para limpieza de piel o cualquier antiséptico iodado
- Colocar campo quirúrgico para prevenir la contaminación del hardware implantable
- Mantener el campo estéril con cuidadas técnicas de antisepsia
- Administrar antibióticos profilácticos para lograr una adecuada concentración tisular previa a la incisión

Medidas preventivas intraquirúrgicas

- Minimizar la pérdida sanguínea y trauma tisular
- Evitar la hipotermia, a menos que sea deliberadamente inducida
- Remover tejidos desvitalizados y fragmentos óseos
- Utilizar doble pares de guantes al manipular los dispositivos implantables
- Irrigar el campo operatorio con solución salina estéril y tibia
- Realizar adecuada hemostasia para evitar la formación de hematomas en la herida
- Posicionar adecuadamente el drenaje del LCR para mantener una continua circulación; asegurar el posicionamiento del sitio de salida para que no exista fuga alrededor del drenaje del LCR; asegurarse de que el catéter esté correctamente tunelizado desde el sitio de inserción y asegurado a la piel para que no sea desprendido y esté conectado en forma segura al sistema de drenaje estéril; obtener muestra de LCR bajo condiciones estériles.

Medidas preventivas posquirúrgicas

- Utilizar drenajes percutáneos; recolectar la hemorragia posoperatoria; asegurarse de que los drenajes estén tunelizados para evitar la fuga de LCR y asegurados para evitar su desprendimiento
- Aplicar una gasa estéril sobre la herida para evitar que el paciente abra la herida inadvertidamente
- Evitar la presión y compresión de la herida quirúrgica; tomar medidas para prevenir el cizallamiento en otras áreas

Tratamiento

La elección de la terapia antimicrobiana empírica depende de la patogénesis de la infección.

TERAPIA ANTIMICROBIANA EMPÍRICA RECOMENDADA PARA MENINGITIS BACTERIANA NOSOCOMIAL ACORDE A LA PATOGENESIS DE LA INFECCIÓN		
PATOGENESIS	PATÓGENOS BACTERIANOS MÁS COMUNES	TERAPIA ANTIMICROBIANA
<i>Infección posneuroquirúrgica</i>	Bacilos gram negativos aerobios y facultativos (incluida <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> y estafilococos coagulasa negativos (en especial <i>S. epidermidis</i>)	Vancomicina más cefepime, ceftazidima o meropenem
<i>Catéter lumbar o ventricular</i>	Estafilococos coagulasa negativos (en especial <i>S. epidermidis</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> , Bacilos gram negativos aerobios y facultativos (incluida <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). <i>Propionibacterium acnes</i> .	
<i>Trauma penetrante</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , Estafilococos coagulasa negativos (en especial <i>S. epidermidis</i>), Bacilos gram negativos aerobios y facultativos (incluida <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	
<i>Fractura de cráneo basilar</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , estreptococos β -hemolítico del grupo A	Vancomicina más cefalosporina de tercera generación



Las dosis diarias preferidas de los agentes antimicrobianos en pacientes adultos con función renal y hepática normales son las siguientes:

ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS EN LA MENINGITIS NOSOCOMIAL	
DROGA	DOSIS
<i>Vancomicina</i>	15 mg/kg peso c/8-12 hs. EV (mantener una concentración sérica de 15-20 μ L/mL)
<i>Cefepime</i>	2 g c/8 hs. EV

(continúa en la página siguiente)

<i>Ceftazidima</i>	2 g c/8 hs. EV
<i>Meropenen</i>	2 g c/8 hs. EV
<i>Ceftriaxiona</i>	2 g c/12 hs. EV
<i>Cefotaxime</i>	2 g c/4-6 hs. EV
Para pacientes alérgicos a la penicilina o cefalosporinas	
<i>Aztreonam</i>	2 g c/6-8 hs. EV
<i>Ciprofloxacina</i>	400 mg c/8-12 hs. EV
Otras alternativas	
<i>Linezolid y daptomicina</i>	Eficaces en algunas meningitis por estafilococos. La linezolid tiene características fármaco-cinéticas favorables como su penetrancia la LCR del 80%.

La *British Society for Antimicrobial Chemotherapy* recomienda tratamiento empírico para todos los pacientes que presenten signos y síntomas de meningitis posquirúrgica y retirar el tratamiento luego de 72 horas si los resultados de los cultivos del LCR son negativos.

La infusión directa de antimicrobianos en el LCR a través de un catéter es necesaria en ocasiones, en especial cuando las infecciones se desarrollan luego de procedimientos neuroquirúrgicos o en asociación con catéteres intraventriculares. La vancomicina y la gentamicina son los antimicrobianos que se han utilizado con mayor frecuencia.

DOSIS RECOMENDADAS DE ANTIBIÓTICOS PARA LA ADMINISTRACIÓN INTRATECAL	
DROGA	DOSIS INTRAVENTRICULARES DIARIAS
<i>Vancomicina</i>	5-20 mg
<i>Gentamicina</i>	4-8 mg
<i>Amikacina</i>	5-50 mg
<i>Polomixina B</i>	5 mg
<i>Colistin</i>	10 mg

El drenaje debe cerrarse durante una hora luego de la administración del fármaco. La concentración del fármaco en el LCR puede ser estimada con la obtención de una muestra de LCR previo a la infusión de la dosis subsecuente. La concentración así obtenida, dividida la concentración inhibitoria mínima del agente, debería exceder el valor de 10-20 para que sea compatible con esterilización del LCR.

Cepas resistentes emergentes

Dada la emergencia de bacilos gram negativos multirresistentes, el abordaje de pacientes con meningitis nosocomial causado por estos patógenos es dificultoso. Particularmente, especies de acinetobacter han incrementado su incidencia como patógenos de meningitis nosocomial; estos agentes son a menudo resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a carbapenems. En consecuencia, adecuadas concentraciones de estos fármacos en el LCR pueden no lograrse luego de la administración parenteral. Como tratamiento empírico de la meningitis por acinetobacter, el meropenem intravenoso, con o sin aminoglucósidos administrados en forma intraventricular o intratecal, es una opción razonable. Si posteriormente se constata que el acinetobacter es resistente a meropenem, debe sustituirse por colistin o polimixina B y puede ser también necesaria su administración intratecal o intraventricular.

Remoción de catéteres

Si la meningitis se desarrolla en un paciente que tiene colocado un catéter ventricular externo, este debe retirarse para incrementar la probabilidad de resolución de la infección. En el caso de catéteres ventriculares internos, la terapia antibiótica, la remoción de todos los componentes infectados del catéter y la colocación de un drenaje externo constituyen el tratamiento más efectivo, con un índice de curación mayor al 85%.

El tiempo óptimo para la reimplantación del *shunt* no se encuentra definido pero pueden establecerse ciertas guías.

En pacientes con infecciones del *shunt* causadas por estafilococos coagulasa-negativos o por *P. acnes* en asociación con alteraciones del LCR (pleocitosis), se recomienda tratamiento por 7 días previo a la colocación de un nuevo *shunt*; si los cultivos repetidos son positivos se debe continuar con la terapia antimicrobiana hasta obtener cultivos negativos por 10 días consecutivos.

Pacientes con infección por *Staphylococcus aureus* o bacilos gram negativos deberán tratarse durante 10 días luego de la negativización de los cultivos en forma repetida antes de reimplantar el *shunt*.

La remoción del hardware del catéter seguida del reemplazo inmediato y terapia antimicrobiana logra la curación de aproximadamente un 65% de pacientes con infecciones relacionadas al catéter. La conducta conservadora (dejar el catéter en el sitio y comenzar con la terapia antibiótica intravenosa o intraventricular) disminuye el porcentaje de curación al 35%, pero ha sido exitosamente utilizada en pacientes cuya infección fue causada por organismos menos virulentos como los estafilococos coagulasa-negativos.

Con independencia de la forma de realizar el tratamiento, las infecciones del LCR por *shunts* pueden recurrir en aproximadamente un 25%; un tercio de ellas obedece al mismo microorganismo.



ARTRITIS SÉPTICA

Definición

Inflamación del espacio articular producida por infección por diferentes microorganismos que llevan a la rápida destrucción articular.

GENERALIDADES

- Constituye una **urgencia médica**.
- Cualquier proceso inflamatorio sinovial unilateral debe ser considerado infeccioso, sea agudo (bacterias) o crónico (hongos, micobacterias).
- La inflamación en múltiples articulaciones puede resultar de infecciones virales o por *Neisseria gonorrhoeae*.

FACTORES PREDISPONENTES

- Enfermedad articular subyacente (en el 45% de los casos)
- El 25% presenta infecciones extraarticulares coexistentes
- Insuficiencia renal crónica
- Diabetes
- Inmunodepresión
- Uso de drogas endovenosas
- Ocasionalmente por trauma penetrante o inyecciones intraarticulares

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

- Dolor y pérdida de la función de la articulación
- Fiebre
- Tensión a nivel de la articulación aunque no siempre aumento de temperatura y eritema
- Efusión articular
- La localización más frecuente en artritis no gonocócicas es la rodilla.
- Las artritis de origen viral (p. ej., rubéola, parvovirus) comprometen múltiples articulaciones, con mayor frecuencia las interfalángicas de las manos y las muñecas, rodillas, codos y tobillos.
- Pacientes adictos a drogas EV pueden tener compromiso de articulaciones axiales (esternoclavicular, condrocostal, sínfisis pubiana, sacroilíacas).
- Se puede constatar tenosinovitis en artritis gonocócica y artritis crónica.

FRECUENCIA (%) DE COMPROMISO ARTICULAR EN LA ARTRITIS INFECCIOSA			
ARTICULACIÓN	BACTERIANAS (SUPURADAS)	MICOBACTERIANAS	VIRALES
Rodilla	54	24	60
Cadera	16	20	4
Tobillo	7	12	30
Codo	3	8	20
Muñeca	7	20	55
Hombro	8	4	5
Interfalángicas y metacarpofalángicas	4	12	75
Esternoclaviculares	< 1	0	0
Sacroilíacas	< 1	0	0

* Puede estar afectada más de una articulación, de modo que los porcentajes pueden exceder el 100%.

GÉRMENES MÁS FRECUENTES EN ARTRITIS BACTERIANAS SUPURADAS (NO GONOCÓCCICAS)	
ARTICULACIÓN	FRECUENCIA (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	55
Especies de <i>Streptococcus</i> ^a	27
Bacilos gram negativos	14
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b	< 1
Anaerobios	< 1
Desconocido	3

^a Incluye *Streptococcus pneumoniae*, estreptococos de los grupos A y B, estreptococos del grupo *viridans* y estreptococos microaerófilos y anaerobios.



DIAGNÓSTICO

1. Artrocentesis urgente
 - a. Cito-físico-químico
 - I. Recuento celular: Glóbulos blancos $> 50\,000/\text{mm}^3$ a predominio polimorfonuclear
 - II. Glucosa: $< 40\text{ mg}\%$ (se observa en más del 50% de los casos)
 - b. Investigar microcristales
 - c. Microbiología
 - I. Tinción de Gram: Más del 75% de los casos es positivo para *Staphylococcus aureus*
 - II. Cultivar en medios aerobios y anaerobios
2. Hemocultivos de sangre periférica: Se positivizan en el 35-40% de los casos.
3. Hemograma: Se observa a menudo leucocitosis con desviación neutrofilica.
4. Reactantes de fase aguda: Característicamente elevadas la velocidad de eritrosedimentación y la proteína C reactiva ($> 20\text{ mg/l}$).
5. Métodos imagenológicos: La ecografía, la tomografía y la resonancia magnética nuclear son útiles para diagnosticar efusiones en articulación de cadera o artritis sacroilíacas.

CARACTERÍSTICAS DE IMPORTANCIA DE LA ANAMNESIS Y EL EXAMEN FÍSICO EN PACIENTES CON ARTRITIS BACTERIANA

MICROORGANISMO	TRASTORNO ASOCIADO CON ARTRITIS
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Mujer durante el ciclo menstrual o embarazo Lesiones cutáneas múltiples
<i>Neisseria meningitidis</i>	Más de 10 lesiones cutáneas
<i>Eikenella corrodens, fusobacterium nucleatum</i>	Mordedura humana
<i>Pasteurella multocida</i>	Mordedura de perro o gato
<i>Streptobacillus miniliformis</i>	Mordedura de rata
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Exposición a garrapatas

CAUSAS INFECCIOSAS DE ARTRITIS MONOARTICULAR CRÓNICA	
Bacterianas	Especies de <i>Brucella</i>
Micobacterias	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Mycobacterium kansasii</i> <i>Mycobacterium intracellulare</i> <i>Mycobacterium fortuitum</i> <i>Mycobacterium leprae</i>
Nocardia asteroides	
Hongos	<i>Sporothrix achenkii</i> <i>Coccidioides immitis</i> <i>Blastomyces dermatitidis</i> <i>Candida albicans</i> <i>Pseudallescheria boydii</i>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DE LOS AGENTES VIRALES QUE PRODUCEN ARTRITIS	
Rubéola	Mujeres adultas
Hepatitis B	Fase preictérica
Parotiditis epidémica	Hombres adultos
Virus de la coriomeningitis linfocitaria	Adultos con meningitis séptica
Parvovirus B19	Mujeres adultas con eritema nudoso

FACTORES QUE PREDICEN EVOLUCIÓN DESFAVORABLE EN PACIENTES CON ARTRITIS BACTERIANA
<ul style="list-style-type: none"> - Edad superior a 60 años - Infección en cadera u hombro - Duración de los síntomas antes de iniciar el tratamiento mayor de una semana - Afectación de 4 ó más articulaciones - Cultivos persistentemente positivos luego de 7 días de tratamiento apropiado



Tratamiento

La elección del antibiótico a emplear se hará en base a la tinción de Gram, edad del paciente y factores de riesgo; posteriormente, con el cultivo y sensibilidad antibiótica podrán realizarse modificaciones del tratamiento empírico.

TRATAMIENTO EMPÍRICO EN PACIENTES CON ARTRITIS SÉPTICA SEGÚN TINCIÓN DE GRAM	
<i>Cocos gram positivos</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalotina 1-2 g cada 6 horas para infecciones adquiridas en la comunidad ▪ Vancomicina 30 mg/kg/día dividida en dos dosis (máximo 2 g/d) para infecciones adquiridas en el hospital
<i>Bacilos gram negativos</i> ^a	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefotaxima 1-2 g cada 8 horas o ▪ Ceftriaxona 2 g cada 24 horas o ▪ Cefotaxima 2 g cada 8 horas
<i>Cocos gram negativos o sospecha de infección gonocócica</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ceftriaxona 1 g día o ▪ Cefotaxima 1 g cada 8 horas
^a Podría administrarse ceftazidima junto con gentamicina cuando la <i>Pseudomona aureginosa</i> sea considerada como probable patógeno.	

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO	
MICROORGANISMO	DURACIÓN DE LA ANTIBIOTICOTERAPIA
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> o meningitis	7-10 días
<i>Streptococcus</i> o <i>Haemophilus</i>	2-3 semanas
<i>Streptococcus aureus</i> o bacilos gramnegativos	4 semanas como mínimo
Micoacterias	9 meses
Hongos	6-10 semanas
Si se utilizan fluoroquinolonas para el tratamiento del <i>Staphylococcus aureus</i> , agregar siempre rifampicina.	
Se recomienda seguimiento por 6 meses luego de finalizado el tratamiento. En casos de pacientes con implantes o injertos, el seguimiento deberá ser de mayor duración.	

TRATAMIENTO NO ANTIBIÓTICO	
<i>Drenaje articular</i>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se realiza mediante punción evacuadora, artroscopia o artrotomía. ▪ El uso de punciones repetidas como mecanismo de drenaje debe reservarse para casos de corta evolución, microorganismos poco biogénicos y/o presencia de líquido articular fluido. ▪ En casos manejados con punciones repetidas y en los que se reaccumula líquido, debe monitorizarse la negatividad microbiológica y la disminución del recuento celular.

(continúa en la página siguiente)

Medidas ortopédicas	<ul style="list-style-type: none">▪ Inmovilización articular precoz en posición funcional con férulas para disminuir el dolor y la inflamación.▪ Iniciar rehabilitación pasiva luego de 24 a 48 horas del procedimiento de limpieza inicial.▪ Finalmente, medidas kinesiológicas que activan la articulación.
--------------------------------	---

ARTRITIS SÉPTICA POSPROCEDIMIENTO

- Introducción de microorganismos durante algún procedimiento invasivo (artocentesis, artroscopia o artrotomía)
- Situación infrecuente
- Constituye una urgencia
- La mayoría de las veces se presenta en forma subaguda, requiriéndose sospecha clínica.
- El intervalo entre cirugía y presencia de síntomas es variable; se describen períodos entre 10 y 30 días.
- El estudio de las características cito-físico-químicas del líquido articular es inespecífico ya que puede evidenciar inflamación como consecuencia del procedimiento, excepto que haya pus macroscópico en la muestra.
- El diagnóstico de certeza lo establece el examen microbiológico del líquido articular.
- Enviar la mayor cantidad de líquido posible dentro de las 2 horas de realizado el procedimiento.
- La muestra puede colocarse en frascos de hemocultivos si el material no puede ser procesado de inmediato.
- La duración del tratamiento debe ser de 6 a 8 semanas contabilizando desde el último procedimiento (lavado, drenaje o cirugía).
- Se aconseja por lo menos 2 a 4 semanas de antibióticoterapia parenteral y luego completarlo por vía oral.
- En casos de pacientes con tornillos o implantes metálicos con o sin injertos extender el tratamiento supresivo crónico hasta un período de 3 a 6 meses.
- El tratamiento quirúrgico consiste en drenaje, debridamiento y remoción de material de fibrina, bridas y sinequias más lavado abundante. Siempre que sea posible, realizarlo por vía artroscópica. Puede ser necesario más de un procedimiento.
- Cuando existen elementos de fijación se realiza lavado y debridamiento con conservación del implante, siempre y cuando cumpla con la función para la que ha sido colocado.
- Indicación de remoción del implante o injerto:
 - recurrencia de la infección
 - persistencia de la infección luego del tratamiento inicial
 - compromiso sistémico



INFECCIONES DE PARTES BLANDAS

Definición

Infecciones de la **piel, tejido subcutáneo y músculo** que se asocian a gran destrucción tisular. En general se trata de infecciones de **rápida evolución** y con una gran mortalidad, variando según los reportes entre el 6 y el 76%, lo que obliga a un tratamiento agresivo multidisciplinario.

CLASIFICACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones superficiales • Fascitis necrosante • Mionecrosis <p>La fascitis necrosante y la mionecrosis constituyen las infecciones necrosantes de partes blandas (INPB).</p>

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS INFECCIONES DE PARTES BLANDAS		
ENTIDAD CLÍNICA	TEJIDO AFECTADO	MANIFESTACIÓN
Infecciones superficiales	Afectan a la piel , tanto epidermis como dermis, sin sobrepasarla.	<ul style="list-style-type: none"> - Folliculitis - Ectima - Forúnculo - Carbunco - Erisipela - Impétigo - Celulitis simple - Eritrasma - Antrax
Fascitis necrotizante^a	Afecta al tejido situado entre la piel y el músculo, constituido por el tejido celular subcutáneo y las fascias que lo separan de la piel y del músculo (fascia superficial y profunda)	<ul style="list-style-type: none"> - Fascitis necrotizante
Mionecrosis^b	Afecta al músculo de manera predominante provocando su necrosis y de manera diferida, también la de los tejidos subyacentes.	<ul style="list-style-type: none"> - Mionecrosis clostridial - Mionecrosis no clostridial
<p>^a En la actualidad se encuentra en la literatura médica toda una serie de vocablos para referirse a esta entidad: erisipela gangrenosa, celulitis anaeróbica, celulitis anaeróbica no clostridial, celulitis crepitante, celulitis crepitante aguda no clostridial, celulitis gangrenosa, celulitis de Meleney, celulitis necrosante, celulitis sinérgica necrosante, gangrena estreptocócica, gangrena bacteriana sinérgica progresiva, gangrena de Fournier, flemón necrosante, etcétera.</p> <p>^b Otras formas de denominación referidas son miositis estreptocócica, gangrena gaseosa, miositis crepitante, miositis necrotizante sinérgica, etcétera.</p>		

Los dos variables principales en el manejo de las INPB son el **diagnóstico precoz** y un **tratamiento agresivo inmediato**.

Ya que el comienzo puede ser similar al de una celulitis simple, el diagnóstico precoz depende de un **alto índice de sospecha** y de un conocimiento de los signos y síntomas que indican la presencia de infección necrosante.

ENFERMEDADES SUBYACENTES

- Edad avanzada
- Diabetes
- Enfermedad vascular periférica
- Etilismo crónico
- Malnutrición
- Neoplasia
- Insuficiencia renal crónica
- Tratamientos inmunosupresores

FACTORES PREDISPONENTES

- Heridas abiertas (traumáticas y quirúrgicas)
- Abrasiones
- Inoculaciones
- Varicela
- Úlceras
- Quemaduras
- Infecciones intrabdominales y perianales
- Infecciones renales con cálculos
- Infecciones dentarias o faríngeas
- Catéteres de drenaje intrabdominales
- Perforaciones de colon

CLÍNICA

Hay cuatro signos principales que deben hacer **sospechar** la presencia de una infección necrosante:

1. Edema e induración más allá del área de eritema
2. Flictenas o bullas, sobre todo si el contenido es hemorrágico
3. Crepitación o gas en la radiografía
4. Ausencia de linfangitis o adenitis ipsilateral

Manifestaciones clínicas:

- Anestesia local, equimosis, necrosis cutánea y alteraciones sistémicas (hipotensión, confusión y fiebre que no responde al antibiótico) suelen ser signos tardíos.
- El gas detectado clínica o radiológicamente es un signo clásico pero su ausencia no excluye infección necrosante.
- Dolor desproporcionado en relación a los hallazgos físicos con extensión más allá del margen de la lesión aparente.
- Falla multiorgánica y shock séptico (dificulta interpretar el rápido deterioro del paciente con mínimos signos de extensión de la infección en la piel)



TRATAMIENTO

- **Medidas generales** con soporte ventilatorio, hemodinámico y nutricional, según lo requiera el paciente.
- **Antibioticoterapia:** es importante pero se vuelve secundaria a la remoción del tejido necrótico.
- **Debridamiento quirúrgico** temprano y agresivo, extirpando todo el tejido necrótico.
- **Terapia con oxígeno hiperbárico:** controvertido. Probablemente mejora la supervivencia en la mionecrosis clostridial. No reemplaza el debridamiento quirúrgico ni el tratamiento antibiótico.
- **Antitetánica**

ANTIBIOTICOTERAPIA DE INFECCIONES NECROSANTES DE PARTES BLANDAS ^a

Penicilina G	12 000 000 por día, dividida en 4 a 6 dosis
+	
Clindamicina	900 mg cada 8 hs. ó 600 mg cada 6 hs.
o	
Metronidazol	500 mg cada 6 hs.
+	
Aminoglucósidos (gentamicina)	240 mg/día
o	
Ciprofloxacina	400 mg cada 12 hs.
o	
Cefalosporinas de 3 ^a generación (ceftriaxona)	2 g cada 12 hs.

Otros esquemas

- Ampicilina/sulbactam
- Ampicilina + aminoglucósido + clindamicina o metronidazol
- Ticarcilina-clavulanato
- Piperacilina/ tazobactán
- Imipenem/ cilastatín
- Cefalosporina antipseudomona (ceftazidima) + clindamicina o metronidazol
- Vancomicina + aminoglucósido o cefalosporina de 3^a generación o aztreonam + clindamicina o metronidazol (especialmente en alérgicos a la penicilina)

^a Todos los antibióticos deben ser administrados por vía endovenosa.

ENTIDADES CLÍNICAS MÁS IMPORTANTES				
	FACTORES PREDISPONENTES	MICROBIOLOGÍA	CARACTERÍSTICA CLÍNICA DOMINANTE	TRATAMIENTO
Fascitis necrosante tipo I (polimicrobiana)	- Cirugía - Trauma - Diabetes	Anaerobios, bacilos aerobios gram negativos	- Necrosis de la grasa y la fascia - Podría existir formación de gas	- Debridamiento - Antibióticos de amplio espectro - Soporte en unidad de terapia intensiva
Fascitis necrosante tipo II (Streptococcus grupo A)	- Cirugía - Trauma menor - Varicela	<i>Streptococcus pyogenes</i>	- Necrosis de rápida progresión, de múltiples tejidos - No hay gas - Shock	- Debridamiento - Penicilina + Clindamicina - Soporte en unidad de terapia intensiva
Mionecrosis clostridial (gangrena gaseosa)	- Trauma - Cirugía Espontánea	Especies clostridiales	- Mionecrosis fulminante - Prominente formación de gas	- Debridamiento - Penicilina + Clindamicina - Soporte en unidad de terapia intensiva - Oxígeno hiperbárico



ESPLENECTOMIZADO FEBRIL

GENERALIDADES
<ul style="list-style-type: none"> - El bazo es un órgano linfoide ubicado en el hipocondrio izquierdo. Dentro de sus múltiples funciones se destaca la producción de anticuerpos, especialmente frente a polisacáridos capsulares bacterianos, confiriendo de esta manera un poder opsonizante. En consecuencia, los pacientes esplenectomizados presentan una mayor vulnerabilidad frente a las infecciones por gérmenes capsulados con un pronóstico ominoso en un alto porcentaje. - La infección puede progresar con rapidez y ser potencialmente fatal. - El riesgo de infección dura toda la vida pero es máximo uno o dos años posteriores a la cirugía. - Todos los médicos que atienden al paciente deben ser informados del trastorno que padece, independientemente del tiempo transcurrido desde el momento de la esplenectomía. - Pueden utilizarse vacunas o antimicrobianos con fines preventivos.

CAUSAS DE ESPLENECTOMÍA

- Traumatismos
 - Adquiridos en la comunidad
 - Quirúrgicos accidentales
- Trastornos inmunológicos
 - Púrpura trombocitopénica idiopática
 - Anemia hemolítica autoinmune
- Hiperesplenismo
 - Metaplasia mieloide agnógena
 - Hipertensión portal
 - Enfermedad de Gaucher tipo I
 - Talasemia
- Neoplasias malignas
 - Enfermedad de Hodgkin
 - Leucemia de células vellosas
 - Carcinoma de ovario

CRITERIOS PARA DEFINIR HIPERESPLENISMO

- Estado de hiperfunción esplénica caracterizado por:
- Esplenomegalia
- Citopenia de cualquiera de las tres series en cualquier combinación
- Médula ósea normal o con hiperplasia compensadora
- Evidencia de recambio celular aumentado en la línea celular disminuida
- Normalización de los valores hemoperiféricos tras la esplenectomía

TRASTORNOS ASOCIADOS AL HIPOESPLENISMO

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades autoinmunes <ul style="list-style-type: none"> – Cirrosis biliar – Hepatitis crónica activa – Enfermedad de Graves – Tiroiditis de Hashimoto – Artritis reumatoidea – Síndrome de Sjogren – Lupus eritematoso sistémico – Vasculitis • Enfermedades hematológicas <ul style="list-style-type: none"> – Trombocitosis esencial – Síndrome de Fanconi – Hemofilia – Hemoglobinopatías drepanocíticas – Talasemia S-β • Neoplasias <ul style="list-style-type: none"> – Carcinoma de mama – Leucemia mieloide crónica – Hemangiosarcoma esplénico – Síndrome de Sezary | <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades infiltrativas <ul style="list-style-type: none"> – Amiloidosis – Sarcoidosis • Enfermedades intestinales <ul style="list-style-type: none"> – Enfermedad celíaca – Enfermedad de Crohn – Dermatitis herpetiforme – Linfangiectasia intestinal – Colitis ulcerosa – Enfermedad de Whipple • Otras entidades <ul style="list-style-type: none"> – Alcoholismo – Edad <ul style="list-style-type: none"> ○ Mayor a 70 años ○ Recién nacidos ○ Lactantes prematuros – Transplante de médula ósea – Reacción injerto contra huésped – Hipopituitarismo – Nutrición parenteral crónica – Irradiación esplénica – Trombosis de vasos esplénicos |
|--|--|



CLÍNICA DEL PACIENTE ESPLENECTOMIZADO FEBRIL

- Pródromo breve con registros subfebriles, escalofríos, faringitis, dolores musculares, vómitos o diarrea
- Comienzo franco, brusco y progresión en horas
- Puede presentar hipotensión y falta de respuesta horas después, a pesar del buen estado clínico al ingreso.

SEPSIS POSESPLENECTOMÍA (SPE)

- Fulminante y sin foco de origen evidente
 - Complicaciones
 - Púrpura fulminante
 - Coagulación intravascular diseminada
 - Convulsiones
 - Coma
 - Shock
- Mortalidad elevada: 50 al 70% aun con tratamiento adecuado
- Tasa de mortalidad
 - 68% a las 24 horas
 - 80% a las 48 horas

BACTERIOLOGÍA

- Alta frecuencia de bacteriemias, puede presentar gérmenes en el frotis (bacteriemia $> 10^6$ UFC/mL)
- Realizar directo y cultivo de cualquier lesión en piel
- Microorganismo aislado con mayor frecuencia en SPE: neumococo
- *Capnocytophaga canimorsus* (flora bucal de perros y gatos): relacionada con mordeduras y rasguños; se manifiesta a los 1 a 7 días.

UFC: unidades formadoras de colonias

TRATAMIENTO ^a

Autotratamiento inmediato (vía oral)

- No alérgicos a β -lactámicos
 - Amoxicilina: 3 g
 - Cefuroxima: 1 g
- Alérgicos a β -lactámicos
 - Clindamicina: 600 mg
 - Trimetoprima-sulfametoxazol: 160/800 mg

Empírico (vía endovenosa)

- Ceftriaxona 4 g/día
- Ceftazidima 2 g c/8 hs.

^a Se aconseja la autoadministración de antimicrobianos ante el primer signo de enfermedad sospechosa, si se prevé una demora en la consulta (fiebre y escalofríos o cualquier enfermedad febril con postración).



VACUNACIÓN**Indicaciones**

- Vacunar a TODO paciente esplenectomizado
- En caso de cirugía electiva vacunar, al menos, 2 semanas antes.
- Después de una esplenectomía de emergencia, vacunar al alta del paciente.

Vacunas

- Obligadas
 - Vacuna antineumocócica (polivalente polisacáridos capsulares) cada 2 ó 3 años
- Recomendadas
 - Vacuna conjugada contra *Haemophylus influenzae*
 - Vacuna tetravalente contra meningococo

INFECCIONES OPORTUNISTAS (IO) EN EL PACIENTE HIV POSITIVO

La mayoría de los pacientes que desarrollan actualmente SIDA o infecciones oportunistas graves desconoce su estado de infección por HIV. Alrededor de un 50% de los pacientes que presentan SIDA desconoce su infección por HIV. Otro porcentaje importante de los pacientes no recibe tratamiento con fármacos antirretrovirales hasta que el SIDA se diagnostica. Estos pacientes se presentan a menudo tarde, en general en una condición muy grave. El SIDA continúa siendo una amenaza para la vida y una PCP grave no se torna menos crítica debido a la mejoría general de la sobrevida a largo plazo. Este riesgo agudo continúa. No obstante, todos los médicos que tratan el HIV deben estar actualizados con el diagnóstico y con la terapia de las IO.

Las IO dependen fundamentalmente del estado inmunológico del paciente; con respecto a esta variable adquiere trascendental importancia el recuento de CD4. En muchos casos, algunas IO pueden excluirse en gran medida si se conocen el estado inmunológico y la carga viral. Por lo tanto, el conocimiento del estado actual es un punto clave.

A continuación se resumen los puntos de corte importantes para células T CD4, por arriba de los cuales las enfermedades particulares del SIDA son improbables. Estas cuentas de CD4 sólo son valores de referencia, las excepciones siempre son posibles.

PUNTO DE CORTE	INFECCIÓN OPORTUNISTA
<i>Sin punto de corte</i>	Sarcoma de Kaposi, tuberculosis pulmonar, VHZ, neumonía bacteriana, linfoma
< 250/ μ l	PCP, candidiasis esofágica, LMP, VHS
< 100/ μ l	Toxoplasmosis cerebral, encefalopatía por HIV, criptococosis, tuberculosis miliar
< 50/ μ l	Retinitis por CMV, criptosporidiosis, micobacteriosis atípica

VHZ: virus herpes zóster, **PCP:** *Pneumocystis carinii*, **LMP:** leucoencefalopatía multifocal progresiva; **VHS:** virus herpes simple; **CMV:** citomaegalovirus

NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS* (PCP)

Es una de las IOs más frecuentes. La mayoría de los pacientes diagnosticados con PCP no tuvieron un tratamiento previo con fármacos antirretrovirales, incluso en la actualidad, y muchos de ellos no conocen su estado de infección por HIV.

Los signos y síntomas consisten en la tríada clásica de tos seca, registros de temperatura subfebriles e inicio gradual de disnea por esfuerzo.

El diagnóstico consiste en el examen físico, la radiología (el infiltrado intersticial perihiliar con forma de mariposa es característico, aunque a menudo la radiografía es normal) y el examen microbiológico. Las muestras de esputo no son útiles, de manera que un lavado broncoalveolar (BAL) es necesario en general. La realización del BAL tan pronto como sea posible también permite diagnosticar coinfecciones oportunamente (CMV, neumococos). Debe hacerse notar que la insuficiencia respiratoria puede deteriorarse con el BAL. Una biometría hemática completa, las transaminasas y la función renal deben monitorearse durante el tratamiento y deben determinarse valores basales en este punto. Otras estrategias diagnósticas incluyen las pruebas de anticuerpos monoclonales y la medición de la S-adenosilmetionina.

El tratamiento debe iniciarse de inmediato si hay una sospecha clínica. En casos de una PCP leve ($pO_2 > 70-80$ mmHg), puede intentarse un tratamiento ambulatorio con estricto monitoreo de enfermería y médico. Si dicho monitoreo no es posible, si se presenta un deterioro respiratorio y en todos los casos con disnea en reposo, se recomienda una hospitalización inmediata.

TRATAMIENTO DE LA NEUMONÍA POR PCP		
<i>Terapia aguda</i>		
PCP grave a moderadamente grave ($pO_2 < 70$ mmHg)	Cotrimoxazol TMP/SMX	15 mg/kg/día EV (TMP) divididos cada 8 horas por 21 días más Prednisona 40 mg VO c/12 hs. por 5 días, luego 40 mg VO c/24 hs. por 5 días y luego 20 mg VO c/24 hs. por 11 días

(continúa en la página siguiente)



PCP leve	Cotrimoxazol	2 comp. forte * de cotrimoxazol tres veces al día
Alternativas	Pentamidina	200-300 mg IV de pentamidina durante 5 días (4 mg/kg), luego disminuir la dosis a la mitad
	Atovacuona	Suspensión de atovacuona, 5-10 mL dos veces al día (750-1500 mg dos veces al día)
	Clindamicina + Primaquina	600 mg c/8 hs. EV (clindamicina) + 30 mg c/24 hs. VO (primaquina)
Profilaxis (menos de 200 células CD4/μl; después del episodio de PCP)		
Primera elección	Cotrimoxazol	480 mg de cotrimoxazol al día o 960 mg de cotrimoxazol 3/semana
Alternativas	Pentamidina	Inhalación de 300 mg de pentamidina 1-2/ mes
	Dapsona	100 mg de dapsona al día VO
	Dapsona+ Pirimetamina	50 mg de dapsona al día VO más 50 mg/semana de pirimetamina VO más 10-15 mg/día de leucovorina VO
	Atovacuona	Suspensión de atovacuona. 5 mL dos veces al día (750 mg dos veces al día)

* **Cotrimoxazol simple** (Trimetoprima 80 mg/Sulfametoxazol 400 mg: dosis total 480 mg); **Cotrimoxazol forte** (Trimetoprima 160 mg/Sulfametoxazol 800 mg: dosis total 960 mg)

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL

Los síntomas clínicos dependen de la localización de las lesiones, con un inicio agudo o muy agudo en cuestión de pocos días. Los signos principales incluyen déficits neurológicos focales, tales como paresia, perturbaciones del habla o pérdida sensorial. Un psicossíndrome febril con confusión también es con frecuencia un signo temprano. No es raro observar un ataque epiléptico como presentación inicial, en ausencia de otros síntomas. Las cefaleas con fiebre o con temperaturas subfebriles siempre son sospechosas. No obstante, los signos meningíticos son menos típicos. Se han descrito manifestaciones atípicas en pacientes con reconstitución inmune que reciben una HAART.

Ante la presencia de déficit neurológico focal y/o sospecha de toxoplasmosis cerebral se deberá realizar prontamente una tomografía computada o resonancia



magnética craneal. Una tercera parte de los casos muestra una lesión solitaria. En nueve de cada diez casos, aproximadamente, se encuentra contraste en forma de anillo alrededor de las lesiones, acompañado con frecuencia de edema. A mayor cantidad de lesiones presentes, más probable será el diagnóstico de toxoplasmosis. En ocasiones puede presentarse hemorragia. Antes de realizar una biopsia cerebral, la sospecha de toxoplasmosis siempre justifica iniciar un tratamiento. La respuesta a la terapia confirmará entonces el diagnóstico.

TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS CEREBRAL		
Terapia aguda		
Primera elección	Sulfadiazina+ Pirimetamina	1-1,5 g de sulfadiazina c/6 hs. más 200 mg de pirimetamina como dosis de carga y luego 75 mg/día más 10-15 mg/día de leucovorina
	Clindamicina + Pirimetamina	600 mg-1,2 g de clindamicina EV c/6 hs. ó 600 mg de clindamicina c/6 hs. VO más 200 mg de pirimetamina como dosis de carga y luego 75 mg/día más 10-15 mg/día de leucovorina
Alternativa	Atovacuona+ Pirimetamina	Suspensión de atovacuona, 10 mL dos veces al día (1 500 mg dos veces al día) más 200 mg de pirimetamina como dosis de carga y luego 75 mg/día más 10-15 mg/día de leucovorina
Profilaxis primaria		
Estándar	Cotrimoxazol	480 mg de cotrimoxazol al día
	Dapsona	100 mg de dapsona al día
Alternativa	Dapsona+ Pirimetamina	50 mg de dapsona al día VO más 50 mg/semana de pirimetamina VO más 10-15 mg/día de leucovorina VO



RETINITIS POR CMV

La mayoría de las veces se presenta en pacientes sin tratamiento, quienes a menudo son diagnosticados con HIV por primera vez.

Cualquier deterioro visual que se presente de manera aguda, en especial de manera unilateral, obliga a la realización de un examen oftalmológico urgente. La retinitis por CMV sintomática es una emergencia. Cualquiera de los esquemas de tratamiento de CMV sólo puede prevenir el progreso de las lesiones, no revertirlas. Muchos pacientes padecen síntomas sistémicos como fiebre y pérdida de peso.

La retinitis por CMV puede excluirse casi por completo con cuentas de células T CD4 mayores de 100/μl; en ese caso, deben considerarse otras infecciones virales (HSV, VZV) o incluso neurosífilis. En casos de un estado inmunológico deteriorado y de cuentas de CD4 menores de 100/μl, el diagnóstico diferencial más importante es la coriorretinitis por toxoplasma.

TRATAMIENTO/PROFILAXIS DE LA RETINITIS POR CMV		
Terapia aguda: Duración de al menos tres semanas		
Tratamiento de elección	Valganciclovir	450 mg de valganciclovir dos veces al día
Alternativa	Ganciclovir	5 mg/kg de ganciclovir EV dos veces al día
	Foscarnet	90 mg/kg de foscarnet EV dos veces al día
	Ganciclovir más Foscarnet	2,5 mg/kg de ganciclovir EV dos veces al día más 45 mg/kg de foscarnet EV dos veces al día
Terapia de mantenimiento: Discontinuar a partir de > 100-150 células CD4 /μl > 6 meses		
Tratamiento de elección	Valganciclovir	450 mg de valganciclovir dos veces al día
	Foscarnet	120 mg/kg de foscarnet EV por día, 5 días por semana
	Cidofovir	5 mg/kg de cidofovir EV por día, cada 14 días
Profilaxis primaria		No se recomienda

CANDIDIASIS

La candidiasis mucocutánea siempre es un signo de inmunodeficiencia y debe interpretarse como una razón para considerar el inicio de una HAART, aun con un buen estado inmunológico. La candidiasis esofágica e incluso el muguet oral se presentan con frecuencia después de otras IO.

Por lo general se afecta la orofaringe, con alteraciones del sentido del gusto y con una sensación de ardor en la lengua. Placas blancas no adherentes sobre la mucosa bucal, el anillo amigdalino y la lengua confirman el diagnóstico. La afección sólo de la lengua es rara. En ocasiones, puede haber candidiasis atrófica, que se presenta solamente con una mucosa eritematosa. La esofagitis por *Candida* se presenta en general con afección orofaríngea, pero en alrededor de un tercio de los casos no hay muguet oral. Es común que se presente con disfagia (se puede beber, pero no se puede deglutir alimento sólido) y con dolor retroesternal. Algunos pacientes se quejan de náuseas, aunque el vómito ocurre sólo rara vez.

TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS		
Terapia aguda: Duración 5-10 días		
Tratamiento de elección	Fluconazol	100 mg de fluconazol al día para candidiasis oral 200 mg de fluconazol al día para candidiasis esofágica (duplicar la dosis el primer día en cada caso)
Alternativa	Itraconazol	100-200 mg de itraconazol dos veces al día o suspensión de itraconazol, 10-20 mL dos veces al día (1 mL = 10 mg)
Profilaxis		No se recomienda



La candidemia es la cuarta infección del torrente sanguíneo más frecuente en pacientes hospitalizados con una importante morbilidad y una tasa de mortalidad del 30%. El aumento de las especies no *albicans* continúa; estas poseen una menor sensibilidad a los agentes antimicóticos (en especial fluconazol). Los pacientes que desarrollan candidiasis generalizada mientras reciben tratamiento con fluconazol, tienen más posibilidades de estar infectados por una cepa de *C. glabrata* o *C. krusei* resistente a azoles.

Las tasas de mortalidad se incrementan cuando se demora el inicio del tratamiento: 15% día 0; 24% día 1; 37% día 2 y 41% día 4 ($p > 0.0009$).

TRATAMIENTO DE LA CANDIDEMIA		
Candidemia con estabilidad hemodinámica con catéter o sin él (<i>C. glabrata</i> o <i>C. krusei</i> improbables si no se administró)		
Elección	Fluconazol	≥ 6 mg/kg/día ó 400 mg IV/VO por 7 días; luego del último hemocultivo positivo 14 días más VO
Alternativo (equinocandinas) ²	Caspofungina	70 mg EV el primer día, seguido de 50 mg c/24 hs. (ó 35 mg EV c/24 hs. si existe insuficiencia hepática moderada)
	Micafungina	100 mg EV c/24 hs.

(continúa en la página siguiente)

	Anidulafungina	200 mg EV 1 dosis, luego 100 mg c/24 hs. (no requiere ajuste de dosis para insuficiencia renal o hepática)
Candidemia con inestabilidad hemodinámica (<i>C. glabrata</i> o <i>C. krusei</i> probables, en especial en inmunodeprimidos o en quienes recibieron profilaxis con fluconazol) ³		
Elección (equinocandinas)	Caspofungina	70 mg EV el primer día seguido de 50 mg c/24 hs. (ó 35 mg EV c/24 hs. si existe insuficiencia hepática moderada)
	Micafungina	100 mg EV c/24 hs.
	Anidulafungina	200 mg EV 1 dosis, luego 100 mg c/24 hs. (no requiere ajuste de dosis para insuficiencia renal o hepática)
Alternativo	Anfotericina B	0,7 mg/kg EV c/24 hs. (> 0,7 mg/kg/día para <i>C. glabrata</i> y 1 mg/kg/día <i>C. krusei</i>)
	Anfotericina B de base lipídica	3-5 mg/kg/día
	Voriconazol	6 mg/kg EV c/12 hs. por 2 dosis, luego dosis de mantenimiento de 3 mg/kg EV c/12 hs. (si > 40 kg) ó 200 mg VO c/12 hs. después de, al menos, 3 días de mantenimiento EV

¹ Todos los hemocultivos positivos requieren tratamiento. Se debe retirar y reemplazar el catéter venoso (no sobre guía), la tasa de mortalidad aumenta del 4 al 21% si no se retira el catéter. Tratar durante dos semanas después del último hemocultivo positivo y de la desaparición de los signos y síntomas de infección.

² Las equinocandinas poseen una eficacia similar a la anfotericina B (o quizás mayor) y son menos tóxicas. Las tasas de respuestas son de alrededor del 70% para las equinocandinas comparadas con un 60% para la anfotericina B.

³ Falta de respuesta al fluconazol o paciente que se agrava (fundamental retirar catéter).

TUBERCULOSIS

La tuberculosis (TBC) tiene un mayor impacto mundial en la morbilidad y en la mortalidad en los individuos infectados con HIV-1 que todas las demás infecciones oportunistas. Alrededor de 1/3 de las personas infectadas con el HIV-1 está coinfectado con *Mycobacterium tuberculosis*. A pesar de que ha habido un aumento estable de la frecuencia de la infección por HIV-1 en Europa occidental y en Norteamérica en años recientes, la incidencia de la tuberculosis ha disminuido continuamente en donde están disponibles las terapias antirretrovirales (TAR) contra el HIV-1. Sin embargo, el tratamiento simultáneo de los pacientes coinfectados con TAR y con medicamentos antituberculosos es complejo, debido a un amplio espectro de interacciones medicamentosas y de efectos adversos.

El riesgo de desarrollar tuberculosis en los pacientes con una infección latente por TBC es de aproximadamente, 8% por año en los pacientes infectados con HIV, comparado con un riesgo de por vida de 5 a 10% en los sujetos seronegativos para HIV. La patogenia de la TBC depende de la etapa de la inmunodeficiencia. Cuando la TBC se reactiva en las etapas iniciales de la infección por HIV, la manifestación clínica se asemeja a la tuberculosis en los individuos seronegativos para HIV, con las características clínicas cardinales de fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso.

La tuberculosis puede tratarse con éxito en los casos no complicados con un tratamiento estándar de 6 meses. Los fármacos de primera línea incluyen a la rifampicina, la isoniazida, el etambutol, la pirazinamida y la estreptomina. La isoniazida y la rifampicina son los fármacos más potentes de estos. La estreptomina no está disponible para administrarse por vía oral y se administra por vía intravenosa o intramuscular; debe incluirse en el esquema de tratamiento sólo si uno de los otros cuatro fármacos de primera línea está contraindicado (por resistencia al fármaco, toxicidad, etc.). La tuberculosis activa siempre debe tratarse en principio con una combinación de cuatro fármacos para evitar el desarrollo de una resistencia a ellos. La terapia estándar consiste de un curso de dos meses de rifampicina, isoniazida, etambutol y pirazinamida, seguido de un curso de cuatro meses de rifampicina e isoniazida. La isoniazida siempre debe administrarse junto con piridoxina (vitamina B6) para evitar el desarrollo de una polineuropatía periférica. Ambos fármacos están disponibles en combinaciones fijas.



FÁRMACO	DOSIS DIARIA	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	COMENTARIOS
<i>Fármacos de primera línea</i>				
Rifampicina (RMP)	10 mg/kg/día Dosis máxima: 600 mg	Aumento de enzimas hepáticas Hepatitis tóxica Alergia Fiebre Trastornos gastrointestinales: anorexia, náuseas, vómito, dolor abdominal Cambios en la coloración de la orina y de otros líquidos corporales Trombocitopenia	Inducción al citocromo p450 Reducción de la eficacia de anticonceptivos	Inducción al citocromo p450 Reducción de la eficacia de anticonceptivos
Rifabutinina (RB)	5 mg/kg/día Dosis máxima: 300 mg	Molestar gastrointestinal Cambio de coloración de orina y de otros líquidos corporales Uveítis Aumento de enzimas hepáticas Artralgias	Inducción al citocromo p450	Monitorar las pruebas de funcionamiento hepático Generalmente se le prefiere sobre la rifampicina en pacientes tratados con TAR
Isoniazida (INH)	5 mg/kg Dosis máxima: 300 mg/día	Neuropatía periférica (administrar vitamina B6) Aumento de enzimas hepáticas Hepatitis Psicosis y convulsiones	Evitar ddC, d4T, ddI	Evitar consumo de alcohol No indicar en caso de daño hepático previo

(continúa en la página siguiente)

FÁRMACO	DOSIS DIARIA	EFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	COMENTARIOS
<i>Etambutol (EMB)</i>	15-25 mg/kg Dosis máxima: 1 g	Neuritis óptica Hiperuricemia Neuropatía periférica	Los antiácidos disminuyen la absorción	Evaluación de agudeza visual y percepción de colores (repetir a intervalos mensuales) Contraindicado en pacientes con lesiones previas del nervio óptico
<i>Pirazinamida (PZA)</i>	15-30 mg/kg/día Dosis máxima: 2 g	Artralgias Hiperuricemia Hepatitis Aumento de enzimas hepáticas Malestar gastrointestinal		Monitorar las pruebas de funcionamiento hepático
<i>Estreptomicina (SM)</i> <i>administración sólo IV/IM</i>	15 mg/kg/día Dosis máxima: 1 g	Lesión del nervio auditivo y vestibular Falla renal Alergias Náuseas Eritema Leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, anemia hemolítica		Realizar periódicamente audiometría Monitorar la función renal No debe usarse durante el embarazo

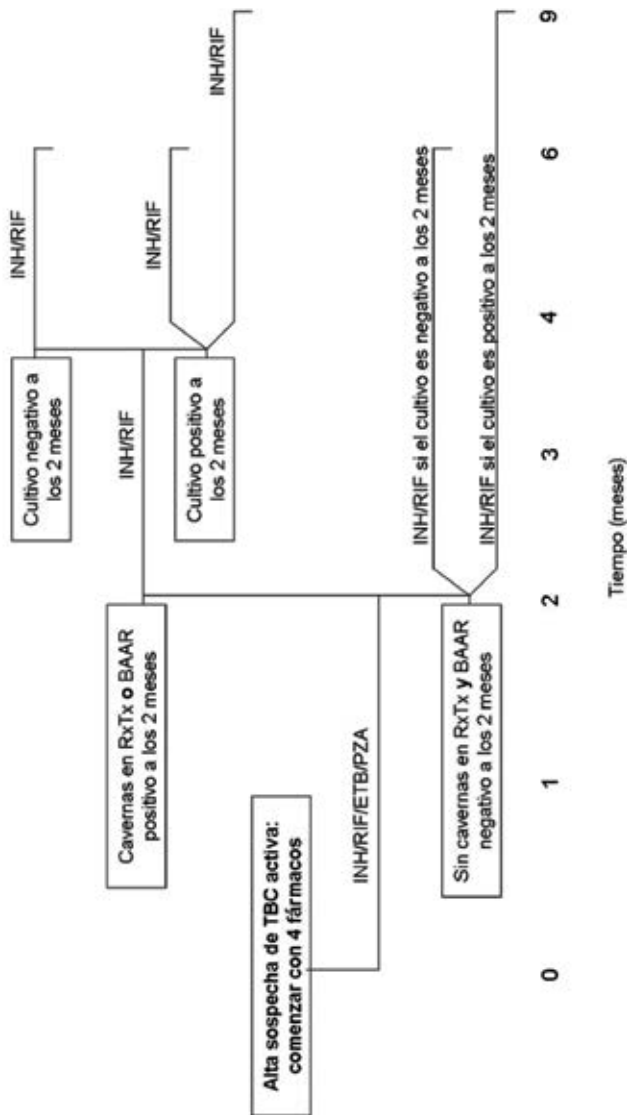
(continúa en la página siguiente)



FÁRMACO	DOSIS DIARIA	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	COMENTARIOS
<i>Fármacos de segunda línea</i>				
Capreomicina administración sólo IV/IM	15 mg/kg/día 3-5 veces por semana Dosis máxima: 1 g/día dosis máxima acumulativa: 50 g	Falla renal Síndrome de tipo Bartter, Lesión del nervio auditivo		Realizar periódicamente audiometría Monitorar la función renal No debe usarse durante el embarazo
Protonamida	0,75 g-1 g/día	Trastornos del SNC Daño hepático Malestar gastrointestinal	Aumentar la dosis lentamente	Monitorar las pruebas de funcionamiento hepático
Maxifloxacina (MOX)	400 mg/día	Malestar gastrointestinal Cefalea, mareos, alucinaciones		Actividad bactericida similar a la de la rifampicina. La resistencia al fármaco es rara
Ciprofloxacina (CFL)	750 mg/día 5 veces por semana	Malestar gastrointestinal Trastornos del SNC Ruptura de tendones		
Cicloserina	500-750 mg/día 5 veces por semana	Trastornos del SNC Ansiedad, confusión, mareos, psicosis, cefaleas	Potencia la toxicidad a nivel del SNC provocados por INH	Contraindicada en epilépticos
Linezolid	600 mg dos veces al día	Trombocitopenia, anemia Trastornos del SNC		

(continúa en la página siguiente)

Algoritmo del tratamiento antituberculoso



MICOBACTERIOSIS ATÍPICAS (MAC)

Las micobacteriosis atípicas en general son sinónimo de infecciones por el Complejo *Mycobacterium avium* (MAC). Aunque el MAC es por mucho el patógeno más frecuente, existen otras numerosas micobacteriosis atípicas que causan un patrón de enfermedad similar, como *M. celatum*, *M. kansasii*, *M. xenopi* o *M. genavense*.

Los síntomas de la infección por MAC diseminada son en general inespecíficos. Cuando la cuenta de células CD4 es menor de 100 células/ μ l, la fiebre, la pérdida de peso y la diarrea siempre deben conducir a la consideración de una micobacteriosis atípica. También puede presentarse dolor abdominal.

Tratamiento/profilaxis de la MAC

TERAPIA AGUDA		
Tratamiento de elección	Claritromicina + etambutol + rifabutina	500 mg de claritromicina dos veces al día más 1 200 mg de etambutol al día más 300 mg de rifabutina al día
Alternativa	Azitromicina + etambutol + rifabutina	600 mg de azitromicina al día más 1 200 mg de etambutol al día más 300 mg de rifabutina al día
Terapia de mantenimiento		Como la terapia aguda, pero sin rifabutina Interrumpir si > 100 células T CD4/ μ l > 6 meses
Profilaxis primaria		Considerar en caso de células CD4 menores de 50/ μ l Interrumpir si > 100 células T CD4/ μ l > 3 meses
Tratamiento de elección	Azitromicina	1 200 mg/semana de azitromicina
Alternativa	Claritromicina	500 mg de claritromicina dos veces al día

HERPES SIMPLE

Las lesiones de herpes tienden a diseminarse conforme se deteriora el estado inmunológico. La enfermedad crónica es frecuente, en particular cuando existe una inmunodeficiencia grave (menos de 100 células T CD4/ μ l). Pueden afectarse otros órganos en los casos graves. Estos incluyen principalmente al esófago (úlceras), el CNS (encefalitis), los ojos (queratitis, queratoconjuntivitis, uveítis) y las vías respiratorias (neumonitis, bronquitis).

Tratamiento de la infección por HSV

Terapia aguda: Duración 7-14 días		
Tratamiento de elección	Aciclovir	400 mg cinco veces/día
Alternativas	Valaciclovir	1 g tres veces al día
	Famciclovir	250 mg tres veces al día
	Brivudina	125 mg/día
Terapia en encefalitis u otras formas graves *		
Tratamiento de elección	Aciclovir	10 mg/kg EV c/8 hs. x 14-21 días

* El diagnóstico y tratamiento precoces son esenciales. La tasa de mortalidad disminuye de > 70% al 19% con aciclovir. La PCR en LCR para identificar el ADN del HVS-1 posee una especificidad del 100% y una sensibilidad del 75-89%. La negatividad de las muestras antes de los tres días de iniciado el cuadro es de un 25% y se asocia a una disminución de proteínas y < 10 leucocitos/mL en LCR. La detección es positiva en prácticamente el 100% de las muestras tomadas luego de los 3 días de iniciado el cuadro.

CRITOSPORIDIOSIS

La criptosporidiosis es una enfermedad parasitaria intestinal con transmisión fecal-oral. Es causada principalmente por el protozooario *Cryptosporidium parvum* y puede afectar a huéspedes tanto inmunocompetentes como inmunocomprometido. Las fuentes importantes de infección de este parásito intracelular incluyen animales, agua y alimentos contaminados. El periodo de incubación dura aproximadamente 10 días. Mientras que la diarrea casi siempre se resuelve en cuestión de días en huéspedes por lo demás sanos, o en pacientes con HIV que tienen cuentas de células CD4 mayores de 200 células/ μ l, la criptosporidiosis es a menudo crónica en los pacientes con SIDA. La diarrea puede amenazar a la vida debido a las pérdidas de agua y de electrolitos, en particular en los pacientes gravemente inmunocomprometidos (con menos de 50 células T CD4 / μ l).



Tratamiento de la criptosporidiosis (dosis diarias)

Terapia aguda		
<i>Sintomático</i>	Loperamida	2 mg 2-6 veces al día ó
	Octreotide	10 mL (10 mL = 2 mg) de solución de loperamida 2-6 veces al día
<i>Específico</i>	Nitazoxanida	500 mg dos veces al día
	Paromomicina + azitromicina	1 g de paromomicina tres veces al día más 600 mg de azitromicina al día

CRIPTOCOCOSIS

La infección por la levadura *Cryptococcus neoformans* es una enfermedad que define al SIDA y posee una alta tasa de morbimortalidad. La infección pulmonar puede permanecer subclínica en los pacientes inmunocompetentes, pero casi siempre continúa con una enfermedad diseminada en los pacientes con HIV. Además de los pulmones, la manifestación principal, después de la diseminación hematógena, se encuentra en el SNC. Por lo tanto, el examen del LCR es obligatorio en todos los casos de sospecha. No obstante, también se presentan manifestaciones aisladas en piel y linfadenitis. La afección de órganos es rara, como en el tracto urogenital o gastrointestinal.

Tratamiento de la criptococosis

Terapia aguda		
Tratamiento de elección	Anfotericina B	0,5-0,75 mg/kg de anfotericina B al día ó 3 mg/kg de anfotericina B liposomal al día más
	+ fluconazol	200 mg de fluconazol EV dos veces al día ó más
	+ flucitosina	1 botella de 250 mL de flucitosina (2,5 g) IV cuatro veces al día (= 100-150 mg/kg distribuido en cuatro dosis separadas)
Terapia de mantenimiento		
Tratamiento de elección	Fluconazol	200 mg de fluconazol al día
Alternativa	Itraconazol	100 mg de itraconazol dos veces al día

HISTOPLASMOSIS

El *Histoplasma capsulatum* es un hongo dismórfico, que se encuentra principalmente en suelos húmedos. La inhalación de los microconidios (esporas de *H. capsulatum*) puede provocar una enfermedad granulomatosa en individuos inmunocompetentes. En los pacientes con HIV que tienen una inmunidad deteriorada (el 85% tiene menos de 100 células T CD4/ μ l), la infección conduce a una enfermedad aguda que amenaza a la vida, con tos seca, fiebre, disnea y malestar (McKinsey 1998). La TB miliar y la PCP son diagnósticos diferenciales importantes. También pueden presentarse cursos diseminados de la enfermedad, en los que el hongo puede detectarse en la médula ósea o en el hígado, mediante biopsia. El patógeno puede detectarse en la sangre con bastante confiabilidad mediante una prueba de antígeno, de modo similar a la detección del antígeno criptocócico. Los exámenes de laboratorio muestran por lo general aumento de LDH y de la fosfatasa alcalina, así como de las transaminasas.

Tratamiento de la histoplasmosis

TERAPIA AGUDA		
<i>Formas diseminadas graves</i>		
Terapia de elección	Anfotericina B	Fase aguda: 3-10 días o hasta la recuperación clínica 0,7-1 mg/kg/día EV ó 4 mg/kg/día de anfotericina B liposómica Fase siguiente: 12 semanas Itraconazol: 200 mg VO c/12 hs.
Alternativas	Itraconazol / Fluconazol	Fase aguda: Itraconazol 400 mg/día Fase siguiente: Itraconazol solución oral o fluconazol 800 mg/día
<i>Meningitis</i>		
Terapia de elección	Anfotericina B	0,7-1 mg/kg/día EV ó 4 mg/kg/día de anfotericina B liposómica durante 12-16 semanas Supresión crónica: Itraconazol 200 mg c/12 hs. VO
Profilaxis secundaria	Itraconazol (de 1ª elección)	200 mg c/12 hs. VO
	Anfotericina B (de 2ª elección)	1 mg/kg EV por semana



VACUNACIÓN EN ADULTOS

■ Esquema recomendado			
Vacuna	19-49 años	50-64 años	≥ 65 años
dT	1 dosis de refuerzo cada 10 años		
dpaT	Sustituir 1 dosis de dT por dpaT		
HPV	3 dosis en mujeres de 26 años (0, 2, 6 meses)		
SRP	1 ó 2 dosis	1 dosis	
Varicela	2 dosis (0 y 4 u 8 semanas)		
Influenza	1 dosis anual		1 dosis anual
Neumococo	1 ó 2 dosis		1 ó 2 dosis
Hepatitis B	3 dosis (0, 1 y 6 meses)		
Hepatitis A	2 dosis (0 y 6 ó 12 meses)		
Meningococo	1 ó 2 dosis dependiendo de la vacuna		
<input type="checkbox"/> Para todos <input type="checkbox"/> Completar esquemas <input type="checkbox"/> Recomendada si existe otro factor de riesgo			
<p>dT: vacuna doble adultos (difteria, tétanos); dpaT: vacuna triple bacteriana adultos (difteria, pertusis acelular, tétanos); HPV: vacuna contra papiloma virus humano; SRP: vacuna contra el sarampión, rubeola, parotiditis</p> <p>Las vacunas por debajo de la línea gruesa son para poblaciones específicas.</p>			

■ Esquema recomendado en situaciones especiales							
Vacuna	Embarazo	Inmunodeficiencia congénita, linfoma, leucemia, cáncer, quimioterapia, uso de corticoides	Diabetes, enf. cardiopulmonar- hepática crónica, alcoholismo	Asplenia	Insuf. renal / Hemodializados	VIH	Personal de salud
dT		1 dosis de refuerzo cada 10 años					
dpaT		Sustituir 1 dosis de dT por dpaT					
HPV		3 dosis en mujeres de 26 años (0, 2, 6 meses)					
SRP		1 ó 2 dosis					
Gripe		1 dosis anual					
Neumococo		1 ó 2 dosis					
Hepatitis B		3 dosis (0, 1 y 6 meses)					
Hepatitis A		2 dosis (0 y 6 ó 12 meses)					
Varicela		2 dosis (0 y 4 u 8 semanas)				*	2 dosis
Meningococo		1 dosis					
<input type="checkbox"/> Para todos <input type="checkbox"/> Contraindicaciones <input type="checkbox"/> Recomendada si existe otro factor de riesgo							

dT: vacuna doble adultos (difteria, tétanos); **dpaT:** vacuna triple bacteriana adultos (difteria, pertusis acelular, tétanos); **HPV:** vacuna contra papiloma virus humano; **SRP:** vacuna contra el sarampión, rubeola, parotiditis

Las vacunas por debajo de la línea gruesa son para poblaciones específicas.

* Contraindicado en pacientes con CD₄ < 200



La diferencia entre genialidad y estupidez es que la genialidad tiene sus límites.

MISCELÁNEAS

Sergio A. Bartolomei
Gabriel I. Aranalde



INTERCONVERSIÓN UREA – BUN (NITRÓGENO UREICO EN SANGRE)

El peso molecular de la urea es de 60, resultado proveniente de la suma del peso molecular de cada átomo constituyente de la urea (se incluye la estructura molecular de la urea)

FÓRMULA MOLECULAR	ÁTOMOS CONSTITUTIVOS Y SU PM												
$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<table border="1"><thead><tr><th>ÁTOMO: PM</th><th>PM: TOTAL</th></tr></thead><tbody><tr><td>Carbono: 12</td><td>12</td></tr><tr><td>Oxígeno: 16</td><td>16</td></tr><tr><td>Nitrógeno: 14</td><td>28</td></tr><tr><td>Hidrógeno: 1</td><td>4</td></tr><tr><td>Total</td><td>60</td></tr></tbody></table>	ÁTOMO: PM	PM: TOTAL	Carbono: 12	12	Oxígeno: 16	16	Nitrógeno: 14	28	Hidrógeno: 1	4	Total	60
ÁTOMO: PM	PM: TOTAL												
Carbono: 12	12												
Oxígeno: 16	16												
Nitrógeno: 14	28												
Hidrógeno: 1	4												
Total	60												

El nitrógeno ureico hace referencia únicamente al nitrógeno contenido en la molécula de urea, es decir dos átomos de nitrógeno; por lo tanto su peso molecular es de 28.

Consecuentemente el BUN representa las 2,14 partes de la urea ($60/28 = 2,14$) y a su vez, la urea representa la 0,466 parte del peso molecular del BUN ($28/60 = 0,466$). Es por esa razón que la interconversión debe realizarse de la siguiente manera:

$$\text{Urea (mg/dL)} = \text{BUN (mg/dL)} \times 2,14$$

$$\text{BUN (mg/dL)} = \text{Urea (mg/dL)} \times 0,466$$

Para convertir un resultado de BUN en mg/dL a un resultado de urea en mmol/L, multiplique el resultado de BUN por 0,357.

Para convertir un resultado de urea en mmol/L a mg/dL, multiplique el resultado en mmol/L por 6.

Para convertir un resultado de urea en mg/dL a g/L, divida el resultado en mg/dL por 100.

Interpretación de intervalos de dosis

Una forma habitual de formular la manera de administrar una medicación se basa en las indicaciones del latín. Las siglas utilizadas son bastante confusas. Para esclarecer este dilema es necesario especificar qué palabra se encuentra representada por cada letra constitutiva de cada sigla.

LETRA	SIGNIFICACIÓN
Q	Puede tener dos significados: Quaque = Cada Quarter = Cuatro
B	Bis = Dos
T	Ter = Tres
H	Hora
I	In = En
S	Somni = Sueño (hace referencia a la medicación que se toma antes de acostarse a la noche)



En consecuencia, las especificaciones pueden adquirir varias dimensiones. Las más utilizadas son las siguientes:

SIGLA	SIGNIFICADO
SID o QD	<i>Quaque die</i> = Una vez al día
BID	<i>Bis in die</i> = Dos veces al día
TID	<i>Ter in die</i> = Tres veces al día
QID	<i>Quater in die</i> = Cuatro veces al día
QHS	<i>Quaque hora somni</i> = Una vez al día a la hora de acostarse
Q_H	<i>Quaque_hora</i> = Cada x horas (p. ej., 2 comp. q4h significa: 2 comp. cada 4 horas)

UNIDADES DEL SISTEMA INTERNACIONAL (SI)

El Sistema Internacional de Unidades, conocido en el mundo como SI, fue creado con el principal objetivo de alcanzar una estandarización a escala internacional de las unidades de medida en las ramas de la ciencia y la tecnología. Este sistema constituye la versión más moderna del Sistema Métrico y se considera el sustituto de todos los anteriores.

Estructura del Sistema Internacional de Unidades

La estructura del Sistema Internacional de Unidades comprende tres tipos de unidades:

1. Unidades de base
2. Unidades derivadas
3. Unidades suplementarias

Las unidades de base agrupan a las que interesan a los profesionales de la salud. En el laboratorio clínico el mol constituye la unidad más importante y se hace acompañar del litro (L) que, aunque no es una unidad SI, se utiliza como nombre especial para el decímetro cúbico y, fuera la unidad SI, para expresar los valores de volumen.

MAGNITUD	NOMBRE	SÍMBOLO
<i>Longitud</i>	Metro	m
<i>Masa</i>	Kilogramo	kg
<i>Tiempo</i>	Segundo	s
<i>Cantidad de sustancia</i>	Mol	mol
<i>Temperatura termodinámica</i>	Kelvin	K
<i>Corriente eléctrica</i>	Ampere	A
<i>Intensidad luminosa</i>	Candela	cd

Las unidades derivadas se forman al multiplicar una unidad de base por sí misma o al asociar dos o más unidades de base por una simple multiplicación o división. De manera que las unidades SI derivadas constituyen un amplio grupo de unidades.

MAGNITUD	NOMBRE	SÍMBOLO
<i>Superficie</i>	Metro cuadrado	m ²
<i>Volumen</i>	Metro cúbico	m ³
<i>Concentración de sustancia</i>	Mol por metro cúbico	mol/m ³

Las unidades suplementarias son independientes de las unidades de base. La Conferencia General de Pesos y Medidas no ha decidido considerarlas como unidades de base o derivadas. Ninguna de ellas ofrece interés para las profesiones médicas.

Hay un cuarto grupo que está constituido por las **unidades no pertenecientes al SI**. Entre ellas se encuentra el litro que, como otras unidades de este grupo, fue designado por ser muy conocido.

MAGNITUD	UNIDAD	SÍMBOLO	VALOR EN UNIDADES SI
Tiempo	minuto	min	60s
	hora	h	3 600s
Volumen	día	d	86 400s
	litro	L	1 dm ³ = 10 ⁻³ m ³

En algunos casos, las unidades SI de base y las derivadas resultan demasiado grandes o demasiado pequeñas para determinados fines. La incorporación de prefijos, conocidos como prefijos SI, permite obviar estas dificultades mediante la creación de múltiplos y submúltiplos de las unidades SI.

En el siguiente cuadro se indican los prefijos literales y sus correspondencias decimales.



MÚLTIPLOS			Unidad	SUBMÚLTIPLOS		
PREFIJOS	SÍMBOLO	EQUIVALENCIA		PREFIJOS	SÍMBOLO	EQUIVALENCIA
exa	E	10 ¹⁸		deci	d	10 ⁻¹
peta	P	10 ¹⁵		centi	c	10 ⁻²
tera	T	10 ¹²		mili	m	10 ⁻³
giga	G	10 ⁹		micro	μ	10 ⁻⁶
mega	M	10 ⁶		nano	n	10 ⁻⁹
kilo	k	10 ³		ångström*	Å	10 ⁻¹⁰
hecto	h	10 ²		pico	p	10 ⁻¹²
deca	da	10 ¹		femto	f	10 ⁻¹⁵
				atto	a	10 ⁻¹⁸
				zepto	z	10 ⁻²¹

* El ångström no es una unidad del sistema internacional de medidas. Sin embargo está considerada como una de las unidades útiles para responder a necesidades específicas de ciertos campos científicos o técnicos. La publicación *El Sistema Internacional de Unidades SI* de

la Oficina Internacional de Pesas y Medidas, editado por el Centro Español de Metrología, disponible electrónicamente, la incluye en la Tabla 8. Otras unidades no pertenecientes al SI.

Equivalencias de longitud

EQUIVALENCIAS DE LONGITUD							
LONGITUD							
UNIDAD	PULGADAS	PIES	MILLAS	ML	CM	M	KM
<i>Pulgadas</i>	1	0.0833	-	25,4	2,54	0,0254	-
<i>Pies</i>	12	1	-	304,8	30,48	0,3048	-
<i>Millas</i>	63,360	5,280	1	-	-	1.609.344	1,609344
<i>Milímetros</i>	0,03937	0,003281	-	1	0.1	0,001	-
<i>Centímetros</i>	0,3937	0,032808	-	10	1	0,01	-
<i>Metros</i>	39,3701	3,28084	-	1,000	100	1	0,001
<i>Kilómetros</i>	39,370	3,2808	062137	-	100,000	1,000	1

Equivalencias de superficie

ÁREA O SUPERFICIE						
UNIDAD	PULGADAS CUADRADAS	PIES CUADRADOS	ACRES	ML ²	CM ²	M ²
<i>Pulgadas cuadradas</i>	1	0,006944	-	645,16	6,4516	0,00064516
<i>Pies cuadrados</i>	144	1	-	92,903.04	929,0304	0,09290
<i>Acres</i>	-	43,560	1	-	-	4,046.8564
<i>Milímetros cuadrados</i>	0,00155	-	-	1	0,01	-
<i>Centímetros cuadrados</i>	0,1550	0,001076	-	100	1	0,0001
<i>Metros cuadrados</i>	1,550.0031	10,76391	0,000247	-	10,000	1

Equivalencias de peso

EQUIVALENCIAS DE PESO Y VOLUMEN DE AGUA							
UNIDAD	GALÓN (us)	GALÓN IMPERIAL	PULGADAS CÚBICAS	PIES CÚBICOS	METROS CÚBICOS	LITROS	LIBRAS
<i>Galón (us)</i>	1,0	0,833	231,0	0,1337	0,00378	3,785	8,33
<i>Galón imperial</i>	1,20	1,0	277,41	0,1605	0,00455	4,546	10,0
<i>Pulgadas cúbicas</i>	0,004329	0,003607	1,0	0,00057	0,000016	-	0,0361
<i>Pies cúbicos</i>	7,48	6,232	1,728.0	1,0	0,0283	28.317	62.425
<i>Metros cúbicos</i>	284,17	220,05	-	35.314	1,0	1,000	2,204.5
<i>Litros</i>	0,26417	0,220	61.023	0,0353	0,001	1,0	2,205
<i>Libras</i>	0,12	0,1	27,68	0,016	-	0,454	1,0

Interconversión de unidades de longitud

SISTEMA INGLÉS DE UNIDADES DE LONGITUD				
Sistema inglés a métrico				
Pulgadas (pulg.)	x	25,4	=	Milímetros (mm)
Pulgadas (pulg.)	x	2,54	=	Centímetros (cm)
Pies (pie)	x	304,8	=	Milímetros (mm)
Pies (pie)	x	30,48	=	Centímetros (cm)
Pies (pie)	x	0,3048	=	Metros (m)
Yardas (yda)	x	0,9144	=	Metros (m)
Millas (mi)	x	1,609.3	=	Metros (m)
Millas (mi)	x	1,6093	=	Kilómetros (k)
Sistema métrico a inglés				
Milímetros (mm)	x	0,03937	=	Pulgadas (pulg.)
Milímetros (mm)	x	0,00328	=	Pies (pie)
Centímetros (cm)	x	0,3937	=	Pulgadas (pulg.)
Centímetros (cm)	x	0,0328	=	Pies (pie)
Metros (m)	x	39,3701	=	Pulgadas (pulg.)

(continúa en la página siguiente)

Metros (m)	x	3,2808	=	Pies (pie)
Metros (m)	x	1,0936	=	Yardas (yda)
Kilómetros (k)	x	0,6214	=	Millas (mi)

Interconversión de unidades de área

MEDIDAS DE ÁREA O SUPERFICIE				
Métrico a métrico				
Metros cuadrados (m ²)	x	10,000	=	Centímetros cuadrados (cm ²)
Hectáreas (ha)	x	10,000	=	Metros cuadrados (m ²)
Inglés a métrico				
Pulgadas cuadradas (pulg. ²)	x	6,4516	=	Centímetros cuadrados (cm ²)
Pies cuadrados (pie ²)	x	0,092903	=	Metros cuadrados (m ²)
Yardas cuadradas (yd ²)	x	0,8361	=	Metros cuadrados (m ²)
Acres (Ac)	x	0,004047	=	Kilómetros cuadrados (km ²)
Acres (Ac)	x	0,4047	=	Hectáreas (ha)
Millas cuadradas (mi ²)	x	2,59	=	Kilómetros cuadrados (km ²)
Métrico a inglés				
Centímetros cuadrados (cm ²)	x	0,16	=	Pulgadas cuadradas (pulg. ²)
Metros cuadrados (m ²)	x	10,7639	=	Pies cuadrados (pie ²)
Metros cuadrados (m ²)	x	1,1960	=	Yardas cuadradas (yd ²)
Hectáreas (ha)	x	2,471	=	Acres (Ac)
Kilómetros cuadrados (km ²)	x	247,1054	=	Acres (Ac)
Kilómetros cuadrados (km ²)	x	0,3861	=	Millas cuadradas (mi ²)

Interconversión de unidades de volumen

UNIDADES DE VOLUMEN				
Inglés a métrico				
Pulgadas cúbicas (pulg. ³)	x	16,3871	=	Mililitros (mL)
Pulgadas cúbicas (pulg. ³)	x	16,3871	=	Centímetros cúbicos (cm ³)
Pies cúbicos (pie ³)	x	28,317	=	Centímetros cúbicos (cm ³)
Pies cúbicos (pie ³)	x	0,028317	=	Metros cúbicos (m ³)
Pies cúbicos (pie ³)	x	28,317	=	Litros (lt)
Yardas cúbicas (yd ³)	x	0,7646	=	Metros cúbicos (m ³)

(continúa en la página siguiente)

Acre-Pie (Ac-Pie)	x	1233,53	=	Metros cúbicos (m ³)
Onzas fluidas (US)(oz)	x	0,029573	=	Litros (lt)
Cuarto (qt)	x	946,9	=	Milímetros cúbicos (mm ³)
Cuarto (qt)	x	0,9463	=	Litros (lt)
Galones (gal)	x	3,7854	=	Litros (lt)
Galones (gal)	x	0,0037854	=	Metros cúbicos (m ³)
Galones (gal)	x	3785	=	Centímetros cúbicos (cm ³)
Pecks (pk)	x	0,881	=	Decalitros (DL)
Bushels (bu)	x	0,3524	=	Hectolitros (HL)
Cucharada	x	5	=	Mililitros (mL)
Cucharadita	x	15	=	Mililitros (mL)
Taza	x	0,24	=	Litros (lt)
Pinta	x	0,47	=	Litros (lt)
Métrico a inglés				
Mililitros (mL)	x	0,03	=	Onzas fluidas (oz)
Mililitros (mL)	x	0,0610	=	Pulgadas cúbicas (pulg. ³)
Centímetros cúbicos (cm ³)	x	0,061	=	Pulgadas cúbicas (pulg. ³)
Centímetros cúbicos (cm ³)	x	0,002113	=	Pintas (Pt)
Metros cúbicos (m ³)	x	35,3183	=	Pies cúbicos (pie ³)
Metros cúbicos (m ³)	x	1,3079	=	Yardas cúbicas (yd ³)
Metros cúbicos (m ³)	x	264,2	=	Galones (gal)
Metros cúbicos (m ³)	x	0,000811	=	Acre-Pie (Ac-Pie)
Litros (lt)	x	1,0567	=	Cuarto (qt)
Litros (lt)	x	0,264	=	Galones (gal)
Litros (lt)	x	61,024	=	Pulgadas cúbicas (pulg. ³)
Litros (lt)	x	0,0353	=	Pies cúbicos (pie ³)
Decalitros (DL)	x	2,6417	=	Galones (gal)
Decalitros (DL)	x	1,135	=	Pecks (pk)
Hectolitros (HL)	x	3,531	=	Pies cúbicos (pie ³)
Hectolitros (HL)	x	2,84	=	Bushels (bu)
Hectolitros (HL)	x	0,131	=	Yardas cúbicas (yd ³)
Hectolitros (HL)	x	26,42	=	Galones (gal)



Interconversión de unidades de presión

MEDIDAS DE PRESIÓN				
Inglés a métrico				
Libras/pulgada cuadrada (psi)	x	0,00689	=	Megapascales (MPa)
Libras/pulgada cuadrada (psi)	x	0,070307	=	Kilogramos/centímetro cuadrado (kg/cm ²)
Libras/pie cuadrado (lb/pie ²)	x	47,8803	=	Pascales (Pa)
Libras/pie cuadrado (lb/pie ²)	x	0,000488	=	Kilogramos/centímetro cuadrado (kg/cm ²)
Libras/pie cuadrado (lb/pie ²)	x	4,8824	=	Kilogramos/metro cuadrado (kg/m ²)
Pulgadas de Hg	x	3,376.8	=	Pascales (Pa)
Pulgadas de agua	x	248,84	=	Pascales (Pa)
Bar	x	100,000	=	Newtons/metros cuadrados (N/m ²)
Métrico a inglés				
Pascales (Pa)	x	1	=	Newtons/metros cuadrados (N/m ²)
Pascales (Pa)	x	0,000145	=	Libras/pulgada cuadrada (lb/pulg. ²)
Kilopascales (kPa)	x	0,145	=	Libras/pulgada cuadrada (lb/pulg. ²)
Pascales (Pa)	x	0,000296	=	Pulgadas de Hg (a 60°F)
Kilogramos/ centímetro cuadrado (kg/cm ²)	x	14,22	=	Libras/pulgada cuadrada (lb/pulg. ²)
Kilogramos/ centímetro cuadrado (kg/cm ²)	x	28,959	=	Pulgadas de Hg (a 60°F)
Kilogramos/ metro cuadrado (kg/m ²)	x	0,2048	=	Libras/pie cuadrado (lb/pie ²)
Centímetros de Hg	x	0,4461	=	Pies de agua
Centímetros de Hg	x	0,1939	=	Libras/pulgada cuadrada (lb/pulg. ²)

Interconversión de unidades de peso

UNIDADES DE PESO				
Inglés a métrico				
Granos (troy)	x	0,0648	=	Gramos (g)
Granos (troy)	x	64,8	=	Miligramos (mg)
Onzas (oz)	x	28,3495	=	Gramos (g)
Libras (lb)	x	453,59	=	Gramos (g)
Libras (lb)	x	0,4536	=	Kilogramos (kg)
Toneladas (cortas: 2,000 lb)	x	0,9072	=	Megagramos (tonelada métrica)
Libras/pies cúbicos (lb/pie ³)	x	16,02	=	Gramos/litro (g/lt)
Libras/mil-galón (lb/milgal.)	x	0,1198	=	Gramos/metros cúbicos (g/m ³)
Métrico a inglés				
Miligramos (mg)	x	0,01543	=	Granos (troy)
Gramos (g)	x	15,4324	=	Granos (troy)
Gramos (g)	x	0,0353	=	Onzas (oz)
Gramos (g)	x	0,0022	=	Libras (lb)
Kilogramos (kg)	x	2,2046	=	Libras (lb)
Kilogramos (kg)	x	0,0011	=	Toneladas (cortas: 2,000 lb)
Megagramos (tonelada métrica)	x	1,1023	=	Toneladas (cortas: 2,000 lb)
Gramos/litro (g/lt)	x	0,0624	=	Libras/pies cúbicos (lb/pie ³)
Gramos/metros cúbicos (g/m ³)	x	8,3454	=	Libras/mil-galón (lb/milgal.)

**Interconversión de unidades de temperatura**

PARA CONVERTIR	A	ALGORITMO DE CONVERSIÓN
Grados centígrados o Celsius (°C)	Grados Fahrenheit (°F)	Temperatura en °F = 1,8 x (°C + 32)
Grados Fahrenheit (°F)	Grados centígrados o Celsius (°C)	Temperatura en °C = (°F - 32)/1,8
Grados centígrados o Celsius (°C)	Grados Kelvin (°K)	Temperatura en °K = °C + 273,14
Grados Kelvin (°K)	Grados centígrados o Celsius (°C)	Temperatura en °C = °K - 273,14

Grados Fahrenheit (°F)	Grados Kelvin (°K)	Temperatura en °K = (°F + 459,67)/1,8
Grados Kelvin (°K)	Grados Fahrenheit (°F)	Temperatura en °F = (°K x 1.8) – 459,67

CÁLCULO DE LA SUPERFICIE CORPORAL (SC)

Distintos cálculos han sido publicados sobre la medida del ASC, inicialmente (1916) se usó la fórmula de Dubois & Dubois. Una de las más usadas es la de Mosteller, publicada en 1987, *Metric* (área en metros cuadrados, peso en kilogramos y altura en centímetros). A continuación se especifican las diferentes fórmulas utilizadas para el cálculo de la SC en adultos.

REFERENCIA	FÓRMULA
Boyd	$0,0003207 \times \text{altura (cm)}^{0,3} \times \text{peso (g)}^{[0,7285 - 0,0188 \log_{10} \text{ peso(g)}]}$
Mosteller	$SC = \sqrt{[\text{altura (cm)} \times \text{peso (Kg)}] / 3\ 600}$
Du Bois & Du Bois	$0,007184 \times \text{peso (kg)}^{0,425} \times \text{altura (cm)}^{0,725}$
Gehan EA, George SL	$0,0235 \times \text{altura (cm)}^{0,3} \times \text{peso (kg)}^{0,51456}$
Ordóñez	$SC = [(\text{cm} - 60) + \text{Kg}] / 100$
David	$SC = (\text{cm} \times \text{cm}) / 16\ 666 + 0,06$

Para el cálculo de la superficie corporal debería obtenerse preferentemente el valor mediante el cálculo con un software o una calculadora programada con la fórmula de Boyd. Si el recurso del software o la calculadora no se encuentran disponibles, lo más adecuado sería usar la fórmula de Mosteller, que se detalla a continuación:

$$x = \sqrt{\frac{\text{peso (kilos)} \times \text{altura (cm)}}{3\ 600}}$$

La siguiente tabla especifica los distintos valores de la SC para un rango considerable de pesos y altura.

CÁLCULO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El índice de masa corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Ideado por el estadístico belga LAJ Quetelet, también se conoce como índice de Quetelet. Se calcula según la expresión matemática siguiente:

$$IMC = \frac{\text{peso (kg)}}{\text{altura (m)}^2}$$

El índice de masa corporal se utiliza para valorar el estado nutricional. A continuación se expone la clasificación de la OMS del estado nutricional basada en el cálculo del IMC.

CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m ²)
<i>Infrapeso</i>	< 18,50
<i>Normal</i>	20-24,99
<i>Sobrepeso</i>	≥ 25,00
<i>Preobeso</i>	≥ 30,00
<i>Obeso tipo I</i>	30,00-30,99
<i>Obeso tipo II</i>	35,00-39,99
<i>Obeso tipo III</i>	≥ 40,00

Ante la presencia de amputaciones deberá tenerse en cuenta el porcentaje del peso corporal que representa el miembro amputado.

MIEMBRO AMPUTADO	PROPORCIÓN DEL PESO (%)
<i>Mano</i>	0,8
<i>Antebrazo</i>	2,3
<i>Brazo hasta el hombro</i>	6,6
<i>Pie</i>	1,7
<i>Miembro inferior debajo de la rodilla</i>	7
<i>Miembro inferior arriba de la rodilla</i>	11
<i>Miembro inferior completo</i>	18,6



Equivalencias entre peso molecular y gramos

En la práctica clínica es muy frecuente conocer esta equivalencia ya que las dosis de determinados compuestos deben ser calculadas indistintamente entre gramos y moles (de allí pueden calcularse los equivalentes y los osmoles dependiendo de la cantidad de valencias y cantidad de partículas, respectivamente). Tal es el caso del sodio, potasio y demás electrolitos, tan utilizados en la hidratación parenteral. A continuación se expone la fórmula para el cálculo de milimoles de cualquier compuesto, conociendo previamente el PM del mismo.

$$\text{milimoles} = \frac{\text{gramos} \times 1\,000 \text{ mEq}}{\text{peso molecular}}$$

en donde gramos representa la cantidad de soluto que se desea convertir. Por ejemplo, si deseo saber cuántos milimoles de sodio representan 7 gramos de cloruro de

sodio sabiendo que el peso molecular del ClNa es 58,5 (cloro = 35,45 + sodio = 22,98), se debe proceder de la siguiente manera: $[(7 \text{ gramos} \times 1\,000 \text{ mmol})/58,5]$, es decir, 119 mmoles de ClNa (119 mEq de cloro y 119 mEq de sodio).

Importante: Si se desea estimar los miliequivalentes, debe multiplicarse los moles por las valencias de la molécula, por ejemplo el ClNa, ClK, CO_3HNa , CINH_4 comparten una valencia; el Cl_2Ca comparte 2 valencias.

Para calcular el peso molecular de una molécula o sustancia basta con sumar los pesos moleculares de cada uno de los átomos constituyentes. Estos figuran en la tabla periódica de elementos en la celda superior derecha del cuadro de las características de cada elemento. Aquí se señala, como ejemplo, el peso molecular del cloro (35.453) en la celda sombreada.

17	35.453
	± 1,3,5,7
172	Cl
239	
3,21	
3s2p5	
CLORO	

Para el cálculo inverso, es decir, de miliequivalentes a gramos, la fórmula a utilizar es la siguiente:

$$\text{gramos} = \frac{\text{milimoles} \times \text{peso molecular}}{1\,000}$$

Por ejemplo, para saber cuántos gramos de cloruro de potasio son necesarios para administrar 30 mmoles o mEq, sabiendo que su PM es de 74,5 (cloro = 35,45 + potasio = 39,09) se debe proceder de la siguiente forma: $[(30 \text{ mmoles} \times 74,5)/1\,000]$, es decir, 2,23 gramos de ClK.

Se expone a continuación una tabla en la que figuran los pesos moleculares de las sustancias utilizadas habitualmente en la práctica clínica y, a continuación, la tabla periódica de elementos para calcular el peso molecular de cualquier otra sustancia sabiendo su estructura atómica.

SUSTANCIA	PESO MOLECULAR	CORRELACIÓN DE 1 G CON MMOL (mEq)
<i>Cloruro de sodio (ClNa)</i>	58,5	1 g = 17 mmol (17 mEq)
<i>Cloruro de potasio (ClK)</i>	74,5	1 g = 13,4 mmol (13,4 mEq)
<i>Bicarbonato de sodio (CO₃HNa)</i>	84,02	1 g = 11,9 mmol (11,9 mEq)
<i>Cloruro de calcio (Cl₂Ca)</i>	111	1 g = 9 mmol (18 mEq)
<i>Cloruro de amonio (ClNH₄)</i>	53,49	1 g = 18,6 mmol (18,6 mEq)
<i>Cloruro de magnesio (Cl₂Mg)</i>	203,3	1 g = 4,92 mmol (9,84 mEq)
<i>Glucosa</i>	180	1 g = 5,55 mmol
<i>Urea</i>	60	1 g = 16,6 mmol
<i>Nitrógeno ureico</i>	28	1 g = 35,7 mmol
<i>Creatinina</i>	113	1 g = 8,84 mmol



BIBLIOGRAFÍA

CARDIOLOGÍA

- “Guía de práctica clínica para la valoración del riesgo cardíaco preoperatorio y manejo cardíaco perioperatorio en la cirugía no cardíaca”. *Rev Esp Cardiol* 2009; 62 (12):1467.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, *et al.* “Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity”. *Circulation* 2009; 120:1640-5.
- Bereckei A, Duray G, Szénási G, *et al.* “New algorithm using only lead AVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia”. *Heart Rhythm* 2008; 5:89-98.
- Estudio OASIS-7. Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, 2009.
- Feldstein C, S Julius. “The complex interaction between overweight, hypertension, and sympathetic overactivity”. *J Am Soc Hypertens* 2009; 3:353-65.
- Frank M, Sacks MD, Campos H. “Dietary Therapy in Hypertension”. *Nejm* 2010; 362: 22.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, *et al.* “Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis” (new version 2009). *European Heart Journal* 2009; 30:2369-2413.
- Libby P, Bonow R, *et al.* *Branwald's Heart disease*, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Safar ME, Temmar M, Kakou A, Lacolley P, Thornton SN. “Sodium intake and vascular stiffness in hypertension”. *Hypertension* 2009; 54:203-9.

- Shulman, S. “Dabigatrán vs. warfarina en el tratamiento del tromboembolismo venoso”. *N Engl J Med* 2009; 361:2342-10.

ENDOCRINOLOGÍA

- Eisenbarth GS, *et al.* “Type 1 diabetes mellitus”. En: Kronenberg HM, *et al.* *Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology*, 11^o ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Ferri, FF. “Diabetic ketoacidosis”. En: Ferri, FF. *Ferri's Clinical Advisor 2010*. St. Louis: Mosby; 2009.
- http://www.mdconsult.com/das/book/body/1921472603/0/1555/195.html?tocnode=54108733&fromURL=195.html#4-u1.0-B978-1-4160-2911-3.50033-9-cesec72_2996. Accessed March 31, 2010.
- http://www.mdconsult.com/das/book/body/192147260-3/0/2088/189.html#4-u1.0-B978-0-323-05609-0.00013-7--sc0070_3802. Accessed March 31, 2010.
- Karger S, D Führer D “Thyroid storm thyrotoxic crisis: an update”. *Dtsch Med Wochenschr* 2008; 133(10):479-84. Review
- Ketoacidosis (DKA). *American Diabetes Association*. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/ketoacidosis-dka.html>. Accessed March 31, 2010.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. “Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes”. *Diabetes Care* 2009; 32(7):1335-43. Review
- Kokott, P. “Thyrotoxic crisis”. *MMW Fortschr Med* 2009; 7,151(19):40. Review

- Stefan R, Bornstein MD. "Predisposing Factors for Adrenal Insufficiency". *N Engl J Med* 2009; 360:2328-39.
- Wiebke, A. "The Approach to the Adult with Newly Diagnosed Adrenal Insufficiency". *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:1059-1067.
- Wilson, JF. "In clinic. Diabetic ketoacidosis". *Ann Intern Med* 2010; 152(1): ITC1-1, ITC1-2, ITC1-3, ITC1-4, ITC1-5, ITC1-6, ITC1-7, ITC1-8, ITC1-9, ITC1-10, ITC1-11, ITC1-12, ITC1-13, ITC1-14, ITC1-15, table of contents; quiz ITC1-16.
- Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, Rosenbloom A, Sperling M, Hanas R. "Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes". *Pediatr Diabetes* 2009; 10 Suppl. 12:118-33. Review
- Stevens T, Parsi MA, Walsh RM. "Acute pancreatitis: problems in adherence to guidelines". *Cleve Clin J Med* 2009; 76(12):697-704. Review
- Talukdar R, SS Vege. "Recent developments in acute pancreatitis". *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(11 Suppl):S3-9. Review
- Turkey C, Aydoğan T, Karanfil A, Uyar ME, Selçoki Y, Kanbay M. "T-wave depletion and bradycardia possibly secondary to acute pancreatitis: review of the literature". *Gastroenterol* 2009; 20(4):295-7. Review
- Vinay, S. "Hepatic Encephalopathy: Pathophysiology and Emerging Therapies". *Med Clin N Am* 2009; 93:819-836.
- WeiHou MD, Arun J, Sanyal MBBS. "Ascites: Diagnosis and Management". *Med Clin N Am* 2009; 93:801-817.

GASTROENTEROLOGÍA

- Alhajeri A, S Erwin. "Acute pancreatitis: value and impact of CT severity index". *Abdom Imaging* 2008; 33(1):18-20.
- Harvey B, Lefton. "Diagnosis and Epidemiology of Cirrhosis". *Med Clin N Am* 2009; 93:787-799.
- Haxiaobieke K, et al. "A Brief Evaluation for Pre-Estimating the Severity of Gallstone Pancreatitis". *JOP. Journal of the Pancreas*. <http://www.joplink.net>, Vol. 10, Nº 2, March 2009.
- Herbert L, MD DuPont. "Bacterial Diarrhea". *N Engl J Med* 2009; 361:1560-9.
- Hjalmar C, van Santvoort MD, Marc G, Besselink MD et al. "A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis". *N Engl J Med* 2010; 362:1491-502.
- Jeong SH, HS Lee. "Hepatitis A: clinical manifestations and management". *Intervirology* 2010; 53(1):15-9.
- Khan A, S Khan. "Antibiotics in acute necrotizing pancreatitis perspective of a developing country". *J Pak Med Assoc* 2010; 60(2):121-6. Review
- Lise, L. "Gluid, Systematic Review of Randomized Trials on Vasoconstrictor Drugs for Hepatorenal Syndrome". *Hepatology* 2009; 50:1-9.
- Michael R, Lucey MD, Philippe Mathurin MD. "Alcoholic Hepatitis". *N Engl J Med* 2009; 360:2758-69.
- Mitchell S, MD Cappell. "Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy". *Med Clin N Am* 2008; 92:889-923.
- Shahid M, Malik MD, Jawad A. "Preoperative Risk Assessment for Patients Liver Disease". *Med Clin N Am* 2009; 93:917-929.

HEMATOLOGÍA

- Hellmann I, MH Ellis. "Prevention of venous thromboembolism in medical patients: recent advances and future directions". *Isr Med Assoc J* 2009; 11(12):753-7. Review
- Key NS, RS Kasthuri. "Current treatment of venous thromboembolism". *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30(3):372-5. Review.
- Osinbowale O, Ali L, Chi YW. "Venous thromboembolism: a clinical review". *Postgrad Med* 2010; 122(2):54-65. Review
- Somarouthu B, Abbara S, Kalva SP. "Diagnosing deep vein thrombosis". *Postgrad Med* 2010; 122(2):66-73. Review
- Timmermans SH, Wlazlo N, Mom EM, Stoffers HE. "Thrombophlebitis of the leg: diagnosis and treatment by the general practitioner". *Ned Tijdschr Geneesk* 2010; 154(2):A1098. Review
- Van der Werf J, Porte RJ, Lisman T. "Hemostasis in patients with liver disease". *Acta Gastroenterol Belg* 2009; 72(4):433-40. Review

INFECTOLOGÍA

- Lass-Flörl C, Perkhof S, Mayr A. "In vitro susceptibility testing in fungi: a global perspective on a variety of methods". *Mycoses* 2010; 53(1):1-11. Review
- Restrepo MI, Frei CR. "Health economics of use fluorquinolones to treat patients with community-acquired pneumonia". *Am J Med* 2010; 123(4 Suppl):S39-46.
- Rolston, KV. "The use of new and better antibiotics for bacterial infections in patients with leukemia". *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9 Suppl 3:S57-63. Review



- Sharon E, Mace MD, FACEP, FAAP. "Acute Bacterial Meningitis". *Emerg Med Clin N Am* 2008; 281-317.
- Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. "Nosocomial bacterial meningitis". *N Engl J Med* 2010; 14; 362(2):146-54. Review

AGUA, ELECTROLITOS Y ÁCIDO BASE

- Bonomini F, Foglio E, Rodella LF, Rezzani R. "Clinical biomarkers in kidney diseases". *Front Biosci* (Schol Ed) 2010; 1, 2:591-615.
- Laake JH, JF Bugge. "Acute renal failure in critically ill patients". *Tidsskr Nor Laegeforen* 2010; 28; 130(2):158-61. Review

NEUMONOLOGÍA

- Abunasser J, R Brown. "Safety of large-volume thoracentesis". *Conn Med* 2010; 74(1):23-6.
- Arvaniti F, Priftis KN, Panagiotakos DB. "Dietary habits and asthma: a review". *Allergy Asthma Proc* 2010; 31(2):e1-10.
- Executive Summary: Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD Updated December 2009.
- Gern, JE. "The Urban Environment and Childhood Asthma study". *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(3):545-9. Review
- Gopal M, Romero AB, Baillargeon J, Sharma G. "Trends in pleural biopsies between 1996 and 2006 at a tertiary medical center". *Am J Med Sci* 2010; 339(4):345-9.
- Narain JP, Kumar R, Bhatia R. "Pandemic (H1N1) 2009: epidemiological, clinical and prevention aspects". *Natl Med J India* 2009; 22(5):242-7.
- Todoran TM, P Sobieszczyk. "Catheter-based therapies for massive pulmonary embolism". *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52(5):429-37. Review
- Togias A, Fenton MJ, Gergen PJ, Rotrosen D, Fauci AS. "Asthma in the inner city: the perspective of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases". *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(3):540-4. Review

NUTRICIÓN

- SATI. "Alimentación Parenteral en el Paciente Crítico", Sección XII, Cap. 2. En: *Terapia Intensiva*, 4ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 2007.

QUEMADOS

- Freddi, O. *Tratado de quemaduras*. Rosario: Editorial UNR, 2006.

- *Guía de actuación ante el Paciente Quemado*. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Servicio Andaluz de Salud; 2006.

NEUROLOGÍA

- Ezpeleta, D. *Epilepsia*, Capítulo 4. En: <http://www.portalesmedicos.com>.
- Kassner A, RE Thornhill. "Texture Analysis: A Review of Neurologic MR Imaging Applications". *AJNR Am J Neuroradiol* 2010.
- Kesselheim AS, Stedman MR, Bubrick EJ, Gagne JJ, Misono AS, Lee JL, Brookhart MA, Avorn J, Shrank WH. "Seizure outcomes following the use of generic versus brand-name antiepileptic drugs: a systematic review and meta-analysis". *Drugs* 2010; 70(5):605-21.
- Mantegazza M, Curia G, Biagini G, Ragsdale DS, Avoli M. "Voltage-gated sodium channels as therapeutic targets in epilepsy and other neurological disorders". *Lancet Neurol* 2010; 9(4):413-24. Review
- Wimmer VC, Reid CA, So EY, Berkovic SF, Petrou S. "Axon initial segment dysfunction in epilepsy". *J Physiol* 2010.

REUMATOLOGÍA

- Joseph A, Brasington R, Kahl L, Ranganaathan P, Cheng TP, Atkinson J. "Immunologic rheumatic disorders". *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 Suppl 2):S204-15. Review
- Ketari Jamoussi S, Zaghdoudi I, Ben Dhaou B, Kochbati S, Mir K, Ben Ali Z, Boussessa F, Cherif O, Rokbani LM. "Catastrophic antiphospholipid syndrome and rituximab: a new report". *Tunis Med* 2009; 87(10):699-702.
- Minagar A, Fowler M, Harris MK, Jaffe SL. "Neurologic presentations of systemic vasculitides". *Neurol Clin* 2010; 28(1):171-84. Review
- Mitchell K, Kaul M, Clowse ME. "The management of rheumatic diseases in pregnancy". *Scand J Rheumatol* 2010; 39(2):99-108. Review
- Oen K, Duffy CM, Tse SM, Ramsey S, Ellsworth J, Chédeville G, Chetaille AL, Saint-Cyr C, Cabral DA, Spiegel LR, Schneider R, Lang B, Huber AM, Dancy P, Silverman E, Rosenberg AM, Cameron B, Johnson N, Dorval J, Succimarri R, Campillo S, Petty RE, Duffy KN, Boire G, Haddad E, Houghton K, Laxer R, Turvey SE, Miettunen P, Gross K, Guzman J, Benseler S, Feldman BM, Espinosa V, Yeung RS, Tucker L. "Early outcomes and improvement of patients with juvenile idiopathic arthritis enrolled in a Canadian

- multicenter inception cohort". *Arthritis Care Res* 2010; 62(4):527-36.
- Osławska-Dzierzega A, Dabrowska M, Hrycek E, Jadczyk T, Arasiewicz H. "Selected problems concerning anaemia in systemic lupus erythematosus patients". *Pol Merkur Lekarski* 2009; 27(162):503-7. Review
 - Salamon L, Salamon T, *et al.* "Thrombotic microangiopathy in adult-onset Still's disease: case report and review of the literature". *Wien Klin Wochenschr* 2009; 121(17-18):583-8. Review
 - Wiens A, Venson R, Correr CJ, Otuki MF, Pontarolo R. "Meta-analysis of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis". *Pharmacotherapy* 2010; 30(4):339-53.

MISCELÁNEAS

- Daugirdas JT, Blake PG, Todd S. "Molecular Weights and Conversion Tables". En: *Handbook of Dialysis*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.



ÍNDICE ANALÍTICO

CARDIOLOGÍA, 31

- Abordaje diagnóstico según la probabilidad clínica de TEP, 69
- Adrenalina, 56
- AESP (Actividad eléctrica sin pulso), 53
- Agentes vasodilatadores, 87
- Aleteo auricular, 108
- Algoritmo de Brugada, 112
- Amiodarona, 56
- Angioplastia de rescate, 62
- Angioplastia primaria, 62
- Antagonistas de la aldosterona, 86
- Antiarrítmicos, 88
- Anticoagulación, 72
- Anticoagulantes orales, 76
- Asistolia, 53
- Atropina, 56
- β bloqueantes, 85
- Bloqueantes de los receptores de angiotensina II, 86
- Bloqueos cardíacos, 49
- Bradiarritmias, 117
- Cardioversión y desfibrilación, 110
- Clonidina, 36
- Complicaciones arrítmicas del infarto, 64
- Crisis hipertensivas, 34
- Criterios de Framingham, 80
- Daño en órgano blanco, 39
- Definición de infarto de miocardio, 59
- Dislipidemias, 46
- Diuréticos, 84
- Dolor precordial, 57
- Drogas inotrópicas, 93
- Drogas trombolíticas, 61
- Edema agudo de pulmón, 78
- Electrocardiograma, 48
- Emergencias hipertensivas, 34
- Enalaprilato, 36
- Endocarditis infecciosa, 122
- Estadios de la insuficiencia cardíaca crónica, 82
- Estenosis aórtica, 97
- Estenosis mitral, 100
- Estenosis pulmonar, 105
- Estenosis tricuspídea, 103
- Estrategias terapéuticas de los síndromes coronarios agudos, 66
- Fentolamina, 36
- Fibrilación auricular, 107
- Fiebre reumática, 121
- Fórmulas y parámetros hemodinámicos, 92
- FV/TV (Taquicardia/Fibrilación ventricular) sin pulso, 53
- Glucósidos cardíacos - digoxina, 87
- Grupos de Forrester, 60
- Heparinas de bajo peso molecular, 75
- Hipertensión arterial pulmonar, 96
- Hipertensión renovascular, 42
- Hipertensión resistente o refractaria, 43
- Hipertensión y embarazo, 44
- Hipertrofia ventricular derecha, 50
- Hipertrofia ventricular izquierda, 51
- Implante de cardiodesfibrilador (CDI), 89
- Inhibidores de la enzima de conversión, 83
- Insuficiencia aórtica, 98
- Insuficiencia cardíaca descompensada, 77
- Insuficiencia mitral, 102
- Insuficiencia pulmonar, 105
- Insuficiencia tricuspídea, 104
- Killip y Kimball, 60
- Labetalol, 36
- Lidocaína, 56
- Marcadores bioquímicos de daño cardíaco, 57
- Miocardopatías, 127
- Nitroprusiato de sodio, 35
- Nitroglicerina, 35
- Parámetros hemodinámicos, 91

Pericarditis aguda, 131
 Pericarditis constrictiva, 132
 Profilaxis de tromboembolismo venoso, 73
 Propanolol, 36
 Riesgo cardiaco, 31
 Scores para evaluar la probabilidad
 clínica de TEP, 67
 Shock cardiogénico, 63
 Síndrome metabólico, 44
 Sulfato de magnesio, 37
 Taquiarritmias con QRS ancho, 110
 Taquicardia de la unión A-V, 109
 Taquicardia supraventricular, 106
 Taquicardia ventricular, 111
 Terapia de resincronización ventricular, 89
 Terapia fibrinolítica, 61
 Terapia inotrópica positiva, 88
 Transplante cardiaco, 89
 Trombolisis en el TEP, 73
 Urgencias hipertensivas, 37
 Vías accesorias, 116

ENDOCRINOLOGÍA, 135
 Cetoacidosis diabética, 135
 Coma mexedematoso, 154
 Hipoglucemias, 152
 Índice de andrógeno libre (IAL), 164
 Insuficiencia adrenal aguda, 163
 Insuficiencia suprarrenal crónica, 163
 Insuficiencia suprarrenal, 159
 Puntuación de Burch y Wartovsky, 157
 Síndrome hiperosmolar hiperglucémico, 137
 Tormenta tiroidea, 155

GASTROENTEROLOGÍA, 165
 Abordaje del paciente con ascitis, 249
 Actividad de la amilasa en suero, 191
 Alteración del hepatograma, 271
 Antibioticoterapia profiláctica para
 el sangrado variceal, 221
 Apache-II, 186
 Ascitis neutrocítica cultivo negativo, 254
 Ascitis pancreática, 196
 Ascitis, 244
 Bacterioascitis monomicrobiana
 no neutrocítica, 254
 Bacterioascitis polimicrobiana, 254
 Cinetosis, 171
 Cirrosis, 198
 Clasificación de Forrest, 211
 Clasificación del líquido ascítico en
 base al gradiente albúmina sérica/
 albúmina líquido ascítico (GAS-A), 247
 Cociente *clearance* de amilasa/*clearance*
 de creatinina, 190
 Colangitis ascendente, 195
 Criterios de Atlanta, 188
 Criterios de Clichy, 278
 Criterios de Glasgow, 189
 Criterios de Ranson, 188

Criterios del *King's college* modificados, 278
 Criterios del *King's college* para indicación
 de trasplante hepático, 277
 Child-Pugh, 205
 Diagnóstico de peritonitis bacteriana
 espontánea y sus variantes, 254
 Diarrea, 173
 Diferencias entre PBE y peritonitis
 bacteriana secundaria (PBS), 255
 Encefalopatía hepática episódica, 226
 Encefalopatía hepática mínima, 226
 Encefalopatía hepática persistente, 226
 Encefalopatía hepática, 226
 Etanercept, 239
 Fístula pancreática, 196
 Función discriminante hepática de Maddrey, 236
 Función hepática alterada, 240
 HAART (*Highly Active Antiretroviral
 Therapy*), 241
Helicobacter pylori, 215
 Hemorragia gastrointestinal, 207
 Hemorragia variceal, 223
 Hepatitis alcohólica, 234
 Hepatotoxicidad por drogas, 240
 Hipertensión portal, 216
 Hipocalcemia, 194
Hy's law, 244
 Indicaciones de punción de líquido ascítico, 246
 Índice de severidad tomográfico, 187
 Índice NIEC, 218
 Infliximab, 239
 Inhibidores de bomba de protones (IBP), 213
 Injuria hepática, 240
 Insuficiencia renal, 194
 Interpretación del líquido ascítico en base a
 datos macroscópicos y analíticos, 248
 MELD, 206
 Náusea, 165
 Necrosis grasa diseminada, 194
 Necrosis pancreática estéril, 195
 Necrosis pancreática infectada, 195
 Octreotide, 213
 Pancreatitis aguda, 183
 Pancreatitis crónica, 195
 Patrones de injuria hepática, 240
 Peritonitis bacteriana espontánea (PBE), 252, 254
 Profilaxis antibiótica para PBE, 260
 Profilaxis primaria de várices esofágicas, 220
 Profilaxis secundaria, 224
 Profilaxis secundaria de várices esofágicas, 224
 Pseudoaneurisma de la arteria esplénica
 o gastroduodenal, 196
 Pseudoquistes pancreáticos, 196
 Patrones de alteración de la función hepática, 242
 Riesgo preoperatorio en pacientes
 con enfermedad hepática, 265
 Score (o modelo) de Lille, 336
 Score de Gasgnow, 236
 Score de MELD, 336
 Score Rockall, 211



Shock cardiovascular con hipovolemia, 196
Shunt-terapia, 223
 Síndrome de distrés respiratorio del adulto, 194
 Síndrome del nevus gomoso azul
 (*blue rubber nevus syndrome*), 208
 Síndrome hepatorenal (SHR), 260
 Tipo 1, 263
 Tipo 2, 264
 Tipo 3 y 4, 264
 Síndrome POEMS; 245
 Sistema de gradación de la
 encefalopatía hepática, 228
 Sitofobia, 169
 Somatostatina, 213, 222
 Sonda de Sengstaken-Blakemore
 o Minnesota, 222
 Terapia endoscópica, 223
 Test realizados en el líquido ascítico, 247
 Trombosis de la vena esplénica, 196
 Úlcera péptica sangrante, 213
 Várices esofágicas, 216
 Vasopresina, 222
 Vómito, 165

NEUMONOLOGÍA, 281

III Reporte del panel de expertos, 293
 β 2-agonistas, 317
 Acetaminofeno, 285
 Acetato de metilprednisolona, 301
 Agentes bloqueadores neuromusculares, 286
 Agonistas β de acción corta inhalados, 300
 Agonistas β de acción prolongada, 295
 Agonistas β_2 sistémicos, 304
 Ajo, 366
 Terbutalina, 304, 317
 Epinefrina, 304
 Albuterol, 300, 304
 Analgesia sostenida en pacientes críticos, 284
 Antagonistas del receptor de leucotrieno, 296
 Antibioticoterapia en EPOC, 325
 Anticolinérgicos, 305
 Arformoterol, 317
 Asma, 291
Asthma control questionnaire (ACQ), 308
Asthma control test (ACT), 309
Asthma therapy assement questionnaire
 (ATAQ), 308
 Atracurium, 286
 Beclometasona, 299
 β agonistas de acción corta, 304
 Bismesilato de almitrina, 366
 Bitolterol, 304
 Bromuro de ipatropio, 305
 Budesonide, 299
 Budesonide/Formoterol, 296
 Cisatracurium, 286
 Codeína, 285
 Corticoides inhalados, 295
 Corticoides sistémicos, 295
 CRB-65, 332

Criterios de Light, 350
 Cromolín y nedocromil, 296
 CURB-65, 332
 Debilidad en pacientes críticos, 290
 Derrames pleurales, 347
 Diacepam, 285
 Disociación clínico-radiológica
 en neumonías, 331
 Doxacurium, 286
 D-tubocurarina, 286
 EPOC, 310
 Estadificación de EPOC, 312
 Etanercept, 359
 Exacerbación asmática, 302
 Fenoterol, 317
 Fentanilo, 284
 Flunisolide, 299
 Fluticasona, 299
 Fluticasona/Salmeterol, 296
 Formoterol, 295, 317
*Global Strategy for Asthma Management
 and Prevention* 2008 (GINA), 294
 Globulina antitumócica, 359
 Gradiente alvéolo arterial de oxígeno, 361
 Haloperidol, 286
 Hemoptisis, 353
 Hemorragia alveolar difusa, 344
 Hidromorfona, 284
 Ibuprofeno, 285
 Indicaciones de colocación de tubo de tórax, 353
 Indicaciones para toracocentesis, 348
 Índice de severidad de neumonía, 332
 Indometacina, 366
 Infiximab, 359
 Inhibidor de la 5-lipooxigenasa, 297
 Injuria pulmonar aguda, 342
 Inmunomoduladores, 297
 Ipatropio con albuterol, 305
 Ipatropio, 300
 Ipatropium, 317
 Ketorolac, 285
 Leflunomide, 359
 Levalbuterol, 300, 304, 317
 Lorazepam, 285
 Maniobra de Sellick, 283
 Meperidina, 284
 Metilprednisolona, 295, 301, 305
 Metilxantinas, 297
 Midazolam, 285
 Mivacurium, 286
 Modificaciones del leucotrieno, 296
 Mofetil micofenolato, 359
 Mometasona, 299
 Montelukast, 296
 Morfina, 284
 Nedocromo, 296
 Neumonía eosinofílica aguda idiopática, 344
 Neumonía intersticial aguda
 (Síndrome de Hamm Rich), 344
 Neumonías, 329

- Octreotide, 366
 Omalizumab, 297
 Ortodoxia, 362
 Oxigenoterapia en EPOC, 323
 Oxitropium, 318
 Pancuronium, 287
 Pipecuronium, 287
 Pirbuterol, 300, 304
 Platipnea, 362
 PORT, 332
 Prednisolona, 295, 301, 305
 Prednisona, 295, 301, 305
 Propofol, 286
 Remifentanilo, 285
 Rituximab, 359
 Rocuronium, 287
 Salbutamol, 317
 Salmeterol, 295, 317
Score CRB-65, 334
Score CURB-65, 333
Score modificado de la ATS (*American Thoracic Society*), 333, 336
Score PSI, 333
Score SMART-COP, 333, 335
 Secuencia rápida de intubación, 281
 Sedación sostenida en pacientes críticos, 285
 Severidad del asma, 291
 Síndrome de distrés respiratorio del adulto, 342
 Síndrome hepato-pulmonar, 361
 Síndrome riñón-pulmón, 356
 Tamoxifeno, 366
 Teofilina, 297
 Tiotropium, 318
 Triamcinolona de acetoneide, 299
 Triamcinolona, 318
 Vecuronium, 287
 Zafirlukast, 297
- SOPORTE NUTRICIONAL, 369**
 Cálculo de los requerimientos, 372
 Gasto energético total (GET), 372
 Nutrición parenteral (NP), 369
 Requerimiento hídrico, 373
 Requerimiento proteico, 372
 Vías de acceso en nutrición parenteral, 371
- ABORDAJE DEL PACIENTE QUEMADO, 379**
 Complicaciones del gran quemado, 394
 Fórmula Brooke Army, 387
 Fórmula de Evans, 387
 Fórmula del NIH, 387
 Fórmula Parkland/Baxter, 387
 Quemaduras, 379
 Regla de los nueve de Wallace, 381
 Severidad de una quemadura, 379
 Tratamiento del gran quemado, 385
- REUMATOLOGÍA, 395**
 Adalimumab, 404
 Amiloidosis, 396
- Anakinra, 404
 Anemia, 396
 Arteritis de la temporal, 417
 Arteritis de Takayasu, 418
 Artritis reumatoide, 401, 402
 Artritis, 395
 Artrosis, 412
 Autoanticuerpos, 424
 Azatioprina, 404
 Capacidad funcional, 401
 CDAI, 405
 Ciclosporina, 404
 Citoquina, 400
 Colagenopatías, 395
 Complemento, 396
 Compromiso articular, 396
 Condrocálcinos, 413
 Criterios diagnósticos de la artritis reumatoide, 400
 DAINes, 402
 DARMes, 402
 DAS, 405
 DAS28, 405
 DAS28PCR, 405
 Dolor articular, 395
 Enfermedad de Behçet, 420
 Enfermedad de Still, 408
 Enfermedad mixta del tejido conjuntivo, 426
 Esclerosis sistémica progresiva, 425
 Espondilitis anquilopoyética, 411
 Espondiloartropatías seronegativas, 410
 Espondiloartropatías, 410
 Etanercept, 404
 EULAR, 408
 Factor de necrosis tumoral, 401
 Factor reumatoide, 396
 Factores antinucleares, 396
 Fibromialgia, 396, 421
 Fiebre mediterránea familiar, 427
 Fiebre reumática, 395, 414
 Gota, 427
 Granulomatosis de Wegener, 417
 HELLP, 432
 Hidroxicloroquina, 403
 Índice de actividad de la artritis reumatoide, 405
 Infliximab, 404
 Interlequina, 401
 Leflunomide, 403
 LES, 395
 Líquido sinovial, 396
 Lupus eritematoso sistémico, 422
 Metotrexate, 403
 Minociclina, 403
 Oro (IM), 403
 Poliarteritis nudosa, 416
 Policondritis recidivante, 420
 Polimialgia reumática, 418
 Púrpura de Schönlein-Henoch, 419
 Sacroileitis, 411
 Sarcoidosis, 395, 421



- SDAI, 405
 Síndrome antifosfolípido, 430
 Sulfasalazina, 403
 Tromboangiitis obliterante, 419
 Vasculitis de Churg-Strauss, 417
 Vasculitis por hipersensibilidad, 419
 Vasculitis, 395, 414
- AGUA, ELECTROLITOS Y ÁCIDO BASE, 433**
 Acidosis metabólica, 496
 Acidosis respiratoria, 507
 Alcalosis metabólica, 504
 Alcalosis respiratoria, 512
 Anión gap,
 Sérico, 500
 Urinario, 502
 Antagonistas de receptores de vasopresina, 462
 Calcio, 489
 Concentración urinaria de sodio, 443
 Diabetes insípida central, 469
 Diabetes insípida nefrogénica, 470
 Estado ácido base (EAB), 495
 Fluidoterapia intravenosa, 455
 Gap osmolal urinario, 503
 Hidratación parenteral, 433
 Hipercalemia, 490
 Hiperkalemia, 473
 Hipernatremia, 465
 Hiperpotasemia, 482
 Hipocalcemia, 493
 Hipokalemia, 473
 Hipomagnesemia, 487
 Hiponatremia, 460
 Hipopotasemia, 476
 Hipovolemia, 437
 Hormona antiidiurética (ADH), 434
 Magnesio, 487
 Natremia, 458
 Osmolaridad urinaria, 458
 Poliuria, 470
 Potasio, 472
 Pseudohiponatremia, 458
 Pseudohipopotasemia, 476
 Síndrome hiperosmolar
 hiperglicémico (SHH), 434
 Sodio urinario, 443
 Soluciones parenterales, 449
- NEFROLOGÍA, 521**
 Fármacos en la insuficiencia renal, 529
 Índices urinarios, 521
 Insuficiencia renal aguda, 521
 Nefropatía por contraste, 522
 Osmolaridad urinaria, 528
- HEMATOLOGÍA, 539**
 Acetazolamida, 634
 Ácido fólico, 577
 Ácido fólico (leucovorina), 577
 Allopurinol, 633
 Anemia ferropénica, 560
 Anemia megaloblástica, 570
 Anemia perniciosa (anemia de
 Addison-Biermer), 572
 Anemia por déficit ácido fólico, 575
 Anemia refractaria, 598
 Anemia refractaria con sideroblastos
 en enillo, 598
 Anemias hemolíticas, 578
 Anemias hemolíticas adquiridas
 o extracorpúsculares, 579
 Anemias hemolíticas autoinmunes, 579
 Anemias hemolíticas congénitas
 o (intra) corpúsculares, 578
 Anemias, 554
 Anemia refractaria con exceso de blastos, 598
 Anticoagulante oral, 546
 Anticuerpos anti-FI, 572
 Anticuerpos antiparietales, 572
 AREB en transformación, 598
 Argatroban, 551
 Bicarbonato de sodio, 634
 Causas de ferropenia, 561
 Cionocobalamina, 577
 Citopenia refractaria, 598
 Clasificación de Cairo-Bishop, 632
 Clínicas del síndrome anémico, 557
 Complicaciones del síndrome hemolítico, 585
 Concentración corpuscular media
 de hemoglobina, 556
 Concentrado de hematíes, 636
 Concentrado de neocitos, 636
 Concentrado de plaquetas, 637
 Contraindicaciones del
 tratamiento anticoagulante oral, 546
 Contraindicaciones para la terapia
 anticoagulante, 551
 Crioprecipitado, 638
 Criterios bioquímicos indicativos de hemólisis, 581
 Criterios de Kyle, 628
 Criterios de *Southwest Oncology Group*, 628
 Criterios diagnósticos de fase acelerada y blástica
 de la LMC, 604
 Días de maduración reticulocitaria, 556
 Doppler venoso, 543
 Duración de la terapia anticoagulante, 547
 Ecografía bidimensional, 543
 Electroforesis de proteínas séricas, 622
 Enfermedad de Von Willebrand, 596
 Factores de la coagulación, 588
 Fármacos que interfieren con los anticoagulantes
 orales, 547
 Flebografía, 542
 Fuentes de hierro de la dieta, 560
 Gammagrafía con fibrinógeno marcado, 543
 Gammapatía monoclonal de significado incierto, 624
 Gammopatías monoclonales, 621
 Hematíes congelados, 636
 Hematíes lavados, 636
 Hematíes pobres en leucocitos, 636

- Hemofilias, 593
 Hemoglobina corpuscular media, 556
 Hemostasia primaria, 586
 Hemostasia secundaria, 586
 Heparina sódica: dosis y control, 545
 Índice de producción reticulocitario, 556
 Índice de reticulocitos, 556
 Índice pronóstico de Hasford, 607
 Índice Sokal, 606
 Inhibidores naturales de la coagulación, 590
 Leirudina, 551
 Leucemia de células plasmáticas, 625
 Leucemia linfática crónica, 619
 Leucemia linfoblástica aguda, 614
 Leucemia mieloide aguda (LMA), 616
 Leucemia mieloide crónica (LMC), 602
 Leucemia mielo-monocítica crónica, 598
 Leucemias agudas (LA), 613
 Macrocitosis no megaloblástica, 577
 Mecanismo autoinmune, 580
 Mecanismo del complejo inmune (inmunocomplejos), 580
 Mecanismo del hapteno, 580
 Mielofibrosis idiopática crónica, 612
 Mieloma en pacientes jóvenes, 626
 Mieloma múltiple, 624
 Mieloma no secretor, 626
 Mieloma osteosclerótico, 626
 Mieloma quiescente, 625
 Nefropatía en el síndrome de lisis tumoral, 633
 Plasma fresco congelado, 638
 Plasmocitomas localizados, 626
 Pletismografía de impedancia venosa, 543
 Policitemia,
 Absoluta, 607
 Combinada, 607
 Inaparente, 607
 Primaria, 607
 Relativa, 607
 Secundaria, 607
 Vera, 607
 Poliglobulias, 608
 Porcentaje de saturación de transferrina, 556
 Probabilidad clínica de TVP, 541
 Probabilidad *pretest* para TVP, 541
 Prueba de Schilling, 575
 Reacciones leucemoides, 604
 Requerimientos diarios de hierro, 560
 Sangre total, 636
 Signos de destrucción celular, 581
 Síndrome de Gaisböck, 608
 Síndrome de lisis tumoral, 630
 Síndrome de lisis tumoral espontáneo, 633
 Síndromes mielodisplásicos, 598
 Síndromes mieloproliferativos crónicos, 602
 Sistema de gradación de Cairo-Bishop, 632
 TAC helicoidal o multislice y RMN, 543
 Terapia transfusional, 635
 Tóxicos inductores de hemólisis, 581
 Transfusión de hematíes, 636
 Transfusión de plaquetas, 637
 Tratamiento de la anemia ferropénica, 569
 Trombocitopenia inducida por heparina, 549
 Trombocitosis esencial, 611
 Trombofilia, 552
 Trombosis venosa profunda (TVP), 539
 Uricasa, 634
 Volumen corpuscular medio, 556
- NEUROLOGÍA**, 639
 Absceso epidural espinal, 670
 Accidente cerebrovascular (ACV), 685
 Accidente isquémico transitorio, 690
 Ácido valproico, 674
 Bilateral, 641
 Carbamacepina, 673
 Cefalea en racimo, 683
 Cefalea en salvas, 678
 Cefalea tensional, 678
 Cefaleas primarias, 677
 Cefaleas secundarias, 677
 Cefaleas, 677
 Clobazam, 674
 Clonacepam, 684
 Clordiacepam, 674, 684
 Coma, 643
 Crisis de ausencias infantil o juvenil, 672
 Crisis parciales, 672
 Criterios de Mc Donald, 668
 Criterios de Poser, 667
 Diacepam, 676, 684
 Enfermedades desmielinizantes, 66
 Enfermedades no degenerativas de la médula espinal, 670
 Epilepsias, 671
 Epilepsia mioclónica juvenil, 672
 Epilepsias generalizadas convulsivas, 672
 Epilepsias mioclónicas sintomáticas o criptogénicas, 673
 Escala de Glasgow, 644
 Esclerosis múltiple, 667
 Espasmos infantiles, 673
 Estado de rigidez de descerebración, 655
 Etosuximida, 674
 Felbamato, 675
 Fenitoína, 673
 Fenobarbital, 673
 Fluracepam, 684
 Gabapentina, 674
 Infarto cardioembólico, 687
 Infarto cerebral lacunar (enfermedad de pequeños vasos), 687
 Infarto de grandes vasos, 686
 Infarto de origen indeterminado, 689
 Lamotrigina, 674
 Lesiones infratentoriales, 643
 Lesiones supratentoriales, 643
 Levetiracetam, 675
 Loracepam, 684
 Midazolam, 676



- Mielopatía transversa aguda, 670
 Migraña, 678
Mini-mental test, 646
 Movimientos anormales, 647
 Nervio,
 Auditivo, 640
 Espinal, 641
 Facial, 640
 Glossofaríngeo, 640
 Hipogloso mayor, 641
 Motor ocular común, 640
 Motor ocular externo, 640
 Olfatorio, 639
 Óptico, 639
 Patético o troclear, 640
 Trigémico, 640
 Neuropatía óptica, 650
 Oxacepam, 684
 Oxcarbacepina, 675
 Pares craneales, 639
 Pérdida de fuerza muscular, 642
 Polirradiculoneuritis, 670
 Primidona, 673
 Pseudomotor cerebral, 664
 Recurrente, 641
 Síndrome cerebeloprotuberancial de Babinski, 655
 Síndrome cerebeloso, 657
 Síndrome cordonal posterior, 658
 Síndrome cortical, 661
 Síndrome de Avellis, 656
 Síndrome de Babinski-Nageotte, 656
 Síndrome de Benedikt, 654
 Síndrome de Claude o síndrome inferior del núcleo rojo de Foix, 654
 Síndrome de desafereenciación o *locked-in*, 655
 Síndrome de Gellé, 655
 Síndrome de hemisección medular (Brown-Séquard), 659
 Síndrome de hipertensión intracraneal benigna, 663
 Síndrome de infarto de la circulación posterior, 686
 Síndrome de infarto lacunar, 686
 Síndrome de infarto parcial de la circulación anterior, 686
 Síndrome de infarto total de la circulación anterior, 685
 Síndrome de Jackson, 656
 Síndrome de la arteria espinal posterior, 659
 Síndrome de Lennox-Gastaut, 673
 Síndrome de Millard-Gubler, 655
 Síndrome de Parinaud, 655
 Síndrome de Schmidt, 656
 Síndrome de sección medular completa, 658
 Síndrome de Wallenberg, 660
 Síndrome de Wallernberg, 656
 Síndrome de Weber, 654
 Síndrome diencefálicos, 653
 Síndrome espino-talámico o medular lateral, 659
 Síndrome frontal, 651
 Síndrome occipital, 653
 Síndrome parietal, 652
 Síndrome periepéndimario o siringomiélico, 659
 Síndrome radicular posterior o tabético, 658
 Síndrome subcortical, 661
 Síndrome superior del núcleo rojo de Foix, 654
 Síndrome talámico, 653, 660
 Síndrome temporal, 652
 Síndromes bulbares, 656
 Síndromes focales encefálicos, 651
 Síndromes hipotalámicos, 654
 Síndromes lacunares clásicos, 688
 Disartria mano-torpe, 688
 Hemiparesia atáxica, 688
 Síndrome motor puro, 688
 Síndrome sensitivo-motriz, 688
 Síndromes mesencefálicos, 654
 Síndromes protuberanciales, 655
 Síndromes sensitivos, 658
 Temacepam, 684
 Tiagabina, 675
 Topiramato, 675
 Triazolam, 684
 Tumor medular, 670
 Tumores infratentoriales, 663
 Tumores intracraneales, 662
 Tumores supratentoriales, 663
 Vigabatrina, 675
- INFECTOLOGÍA**, 699
 Aciclovir, 709, 762
 Adrenalina, 716
 Amikacina, 709, 735
 Ampicilina-sulbactam, 709
 Anfotericina B, 709, 755
 Anidulafungina, 755
 Artritis séptica, 737
 Artritis séptica posprocedimiento, 742
 Atovacuona, 751
 Azitromicina, 761
 Aztreonam, 735
 Bacteriemia, 710
 Brivudina, 762
 Candidemia, 754
 Candidiasis, 753
 Capreomicina, 759
 Caspofungina, 754
 Cefepime, 709, 734
 Cefotaxime, 735
 Cefazidima, 709, 735
 Ceftriaxiona, 735
 Cicloserina, 759
 Cidofovir, 753
 Ciprofloxacina, 709, 735, 759
 Claritromicina, 761
 Clindamicina, 709
 Colistin, 735
 Cotrimoxazol, 750
 Criptococosis, 763
 Criptosporidiosis, 762
 Criterios de repunción del LCR, 725

- Dapsona, 751
Dexametasona, 726
Dobutamina, 716
Dopamina, 715
Esplenectomía, 747
Esplenectomizado febril, 746
Estreptomina, 758
Etambutol, 758
Famciclovir, 709, 762
Fascitis necrosante, 743
Flucitosina, 763
Fluconazol, 754
Foscarnet, 753
Ganciclovir, 753
Gentamicina, 709, 735
Herpes simple, 761
Hiperesplenismo, 747
Histoplasmosis, 764
Imipenem, 709
Infecciones de partes blandas, 743
Infecciones oportunistas, 749
Infecciones superficiales, 743
Isoniazida, 757
Itraconazol, 754
Linezolid y Daptomicina, 735
Linezolid, 759
Líquido cefalorraquídeo (LCR), 717
Loperamida, 763
Meningitis nosocomial, 729
Meningitis, 717
Meropenem, 709, 735
Micafungina, 754
Mycobacteriosis atípicas, 761
Mionecrosis, 743
Moxifloxacina, 759
Neumonía por *pneumocystis*, 750
Neutropénico febril, 699
Nitazoxanida, 763
Noradrenalina, 717
Octreotide, 763
Paromomicina, 763
Pentamidina, 751
Piperacilina-tazobactam, 709
Pirazinamida, 758
Polomixina B, 735
Presión venosa central (PVC), 713
Primaquina, 751
Protionamida, 759
Punción lumbar, 724
Remoción del catéter, 705
Retinitis por CMV, 753
Rifabutina, 757
Rifampicina, 757
Sepsis, 710
 Grave, 710
Shock séptico, 710
Síndrome de respuesta
 inflamatoria sistémica, 710
Soporte inotrópico, 714
Sulfadiazina, 752
Ticarcilina-clavulanato, 709
Tobramicina, 709
Toxoplasmosis cerebral, 751
Tuberculosis, 755
Valaciclovir, 709, 762
Valganciclovir, 753
Vancomicina, 703, 709, 734
Voriconazol, 755

