

INDICE



Prólogo	2
Aspectos generales	5
Sistema Cardiovascular	163
Aparato Respiratorio	275
Aparato Digestivo	335
Nefrourología	441
Sistema Endocrino	523
Sistema Nervioso	601
Aparato Locomotor	613
Hematología	733
Oncología	815
Enfermedades Infecciosas	849
Farmacología Clínica	923

4ª Edición

Editores:

Antonio Portolés Pérez

Vicente Estrada Pérez

Elpidio Calvo Manuel

Fernando Marco Martínez



PRÓLOGO

José Soto Bonel

Gerente

APRECIADOS RESIDENTES:

Iniciáis un nuevo período de vuestra vida, en el objetivo de especializaros en aquello que hayáis elegido, y lo hacéis en el Hospital Clínico San Carlos.

Para nosotros, este hecho supone un nuevo reto, el de conseguir satisfacer vuestras expectativas y prepararos para un futuro que se dibuja, como siempre, ilusionante y complejo.

La sociedad demanda del sistema sanitario aportes a una mejor calidad de vida, resolución de sus problemas de salud, en un horizonte más largo, más dependiente, y más tecnificado.

La asistencia hospitalaria se encuentra en un momento de reposicionamiento con la atención primaria, los dispositivos sociosanitarios, el florecer de posibilidades terapéuticas hasta hace poco impensadas basadas en el desarrollo de la genómica y la proteómica, la introducción de tecnologías de vanguardia en el abordaje quirúrgico, en el diagnóstico clínico y en la posibilidad de extender el hospital más allá de sus fronteras físicas.



Añadido a ello, en el Hospital Clínico estamos empeñados en terminar nuestra gran obra de adaptación del edificio a las exigencias de los ciudadanos y de los profesionales, y en completar la organización basada en principios de gestión clínica.

En esos empeños, vais a convivir, vais a trabajar, vais a aprender, con la disposición de todos los que hoy componemos esta comunidad científica a acogeros como tales.

El rigor, la profesionalidad, el trato humano a los pacientes, la constancia en el empeño, y el respeto en nuestras relaciones, componen el listado de valores que todos aceptamos, y que configuran el perfil de nuestra presentación en público.

Sentiros, desde este momento, parte de nuestro yo, y empeñaros en seguir prestando esta gran Institución.



GUÍA TERAPÉUTICA PARA RESIDENTES

EDITA:

Hospital Clínico San Carlos

Profesor Martín Lagos, S/N

28040 Madrid

Tel: +34 91 330 30 00 - 01

E-mail: docmed.hcsc@salud.madrid.org

© Hospital Clínico San Carlos

© Los autores

EDITORES:

ANTONIO PORTOLÉS PÉREZ

VICENTE ESTRADA PÉREZ

ELPIDIO CALVO MANUEL

FERNANDO MARCO MARTÍNEZ

COORDINADORES:

ALGARRA J., ARIÑO J., ARROYO R., BORREGUERO E., DE CASTRO J., DIAZ A., GOMEZ A., GONZALEZ F. A., HERNANDEZ C., HERRERO J., MARTIN BENITEZ J C., NIETO A., PEREZ CASTELL M., PONTES J C., PORTOLES A., REY E., ROBLEDO T., RODRIGUEZ HERMOSA J L., RUIZ YAGUE M., SALDAÑA C., SASTRE J., TELLEZ M J., VALLADARES L., ZAMORANO J.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN:

www.cobel.es

Impreso en España

ISBN: 978-84-613-1028-9

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
1

Título del capítulo:
ASPECTOS GENERALES
DE LA PRÁCTICA MÉDICA
EN EL HCSC.

Autores:
E. Calvo, A. Portolés ,
P. Villarroel, J. Armengol,
B. Raposo, C. Gutiérrez

ASPECTOS GENERALES DE LA PRÁCTICA MÉDICA EN EL HCSC

1. INTRODUCCIÓN

Con mucha frecuencia, el hospital donde se realiza la residencia es el lugar donde el médico recién licenciado va a ejercer por primera vez su profesión. No es el objeto de este capítulo aleccionar a los nuevos residentes sobre el hecho mismo de la práctica médica, sin embargo, sí es conveniente recordar aquí algunos aspectos peculiares de la asistencia médica en un centro hospitalario y, más concretamente en el Hospital Clínico San Carlos (HCSC).

2. LA HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica comprende el conjunto de los documentos relativos a los procesos asistenciales de cada paciente, con la identificación de los médicos y de los demás profesionales que han intervenido en ellos, con objeto de obtener la máxima integración posible de la documentación clínica de cada paciente, al menos, en el ámbito de cada centro.

La historia clínica incorporará la información que se considere trascendental para el conocimiento veraz y actualizado del estado de salud del paciente. Todo paciente o usuario tiene derecho a que quede constancia, por escrito o en el soporte técnico más adecuado, de la información obtenida en todos sus procesos asistenciales, realizados por el servicio de salud tanto en el ámbito de atención primaria como de atención especializada.

La historia clínica tendrá como fin principal facilitar la asistencia sanitaria, dejando constancia de todos aquellos datos que, bajo criterio médico, permitan el conocimiento veraz y actualizado del estado de salud.

El contenido mínimo de la historia clínica será el siguiente:

- a). La documentación relativa a la hoja clínica estadística.
- b). La autorización del ingreso.
- c). El informe de urgencia.
- d). La anamnesis y la exploración física.
- e). La evolución.

- f). Los órdenes médicas.
- g). La hoja de Interconsulta.
- h) los informes de exploraciones complementarias.
- i). El consentimiento informado.
- j). El informe de anestesia.
- k). El informe de quirófano o de registro del parto.
- l). El informe de anatomía patológica.
- m). La evolución y planificación de cuidados de enfermería.
- n). La aplicación terapéutica de enfermería.
- ñ). El gráfico de constantes.
- o). El informe clínico de alta (B.O.E. 221 de 14 de septiembre de 1984).

Los párrafos b), c), j), k), ñ) y o) sólo serán exigibles en la cumplimentación de la historia clínica cuando se trate de procesos de hospitalización o así se disponga.

La cumplimentación de la historia clínica, en los aspectos relacionados con la asistencia directa al paciente, será responsabilidad de los profesionales que intervengan en ella.

Los profesionales sanitarios tienen el deber de cooperar en la creación y el mantenimiento de una documentación clínica ordenada y secuencial del proceso asistencial de los pacientes.

La historia clínica se llevará con criterios de unidad e integración, en cada institución asistencial como mínimo, para facilitar el mejor y más oportuno conocimiento por los facultativos de los datos de un determinado paciente en cada proceso asistencial.

2.1. Historia básica

Incluye los siguientes documentos:

- **Informe de alta** (regulado por un Orden Ministerial de septiembre de 1984). Es el documento oficial que resume la actuación responsable del médico con el paciente y permite el acceso de éste a los datos de su

HC y a los juicios diagnósticos que el médico ha elaborado sobre sus problemas. Debe incluir los siguientes apartados, como resumen de la HC: motivo del ingreso, antecedentes, enfermedad actual, exploración física, estudios complementarios, evolución, diagnóstico y tratamiento. Debe hacerse constar una opinión con respecto al control de la evolución y quién debe llevarla a cabo. Es obligatorio realizarlo por ordenador a través de un terminal del ordenador central del HCSC, lo que permite la consulta inmediata para uso asistencial en cualquier momento. Es también obligatorio hacer constar los códigos de los diagnósticos y procedimientos pertinentes, con arreglo a la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC).

- **Informe-historia del servicio de Urgencia.**

En él se recogen datos puntuales de la anamnesis y exploración o pruebas diagnósticas, con una estructura similar a la del informe de alta.

- **Historia de la enfermedad actual.** Puede comenzar con el motivo de ingreso/consulta expresado en pocas palabras, seguido de un relato pormenorizado del padecimiento. Se debe reseñar la cronología de los problemas o síntomas, sus circunstancias, características cuantitativas y cualitativas, factores desencadenantes o acompañantes y antecedentes personales y familiares. Siempre debe quedar constancia del médico que hace la HC.

- **Interrogatorio por órganos y aparatos.**

Antecedentes sociales, personales y familiares. En el anverso de la hoja se recogen síntomas de cada órganos, aparato o sistemas que no hayan sido expuestos en la enfermedad actual, sin necesidad de ajustarse al orden ni espacio de escritura que delimita el epígrafe lateral. En el reverso de esta hoja se consignan los antecedentes sociales, personales y familiares.

- **Exploración física general.** Recoge los hallazgos de la exploración efectuada en el

enfermo ingresado o en consultas. En el reverso hay un espacio con cierta amplitud para exploraciones de algunas especialidades que necesitan desarrollar aspectos propios de la exploración con más extensión. Finalmente, existe un espacio para efectuar un juicio clínico preliminar, que no es necesario cumplir si seguidamente se va a realizar la hoja de evolución/epicrisis.

2.2. Curso clínico y tratamiento

Incluye una serie de documentos que permiten al médico seguir la evolución del paciente en los sucesivos ingresos o consultas sin repetir las hojas del Bloque 1, si no es necesario.

- Hoja de situación de enfermería. A través del programa "Gaula" los responsables de enfermería introducen los aspectos referentes a las constantes vitales, información y aspectos de cuidados de enfermería.

- Hoja de evolución clínica diaria y órdenes médicas. En ella se consignan a diario los cambios que se van produciendo en los datos de anamnesis y exploración del paciente. También se comentan los datos complementarios relevantes y el planteamiento diagnóstico de cada uno de los problemas. Por último, se especifica el tratamiento que debe efectuar el ATS. En esta hoja es también donde escribe el médico de guardia por el motivo por el que ha sido llamado, los comentarios de su actuación y el tratamiento prescrito. En el apartado de órdenes terapéuticas, se debe seguir un esquema fijo para favorecer su comprensión y evitar omisiones importantes. En muchos servicios clínicos funciona ya el sistema unidosis que se irá extendiendo a todo el hospital.

- **Hoja de evolución diagnóstica/epicrisis.** En ella se deben redactar de forma periódica los cambios que se vayan produciendo en la evolución del paciente o en su diagnóstico, junto con la interpretación de estos cambios por el médico. Al ser dado de alta se hace una epicrisis o resumen de la labor

diagnóstica y terapéutica que puede ser transferida en su totalidad o en parte al informe de alta. En los reingresos de pacientes, se utilizará también esta hoja anotando los cambios que hayan ocurrido en la anamnesis y en la exploración; no es necesario rellenar de nuevo los impresos del bloque de historia básica.

- **Lista de problemas.** Constituye un índice de los problemas que están desarrollados en la hoja de evolución/epicrisis. Estos problemas pueden estar activos o inactivos en determinados momentos y se debe consignar la fecha de su actividad o cuándo dejaron de ser activos.

3. ORGANIZACIÓN DE LAS GUARDIAS

3.1. Guardias de Urgencias

3.1.1. Medicina Interna y Cirugía General

- U.P.A (Unidad de Primera Asistencia). Es el área de Urgencias donde se establece el primer contacto con los pacientes, se derivan a las especialidades correspondientes, y se estudian aquellos que, por padecer problemas de menor entidad, pueden ser atendidos sin necesidad de encamamiento.

- Sala "A" (Unidad de Agudos) dotada de 18 boxes con camillas para enfermos con patología grave. Cada una de estas camillas está dotada de toma de vacío, oxígeno, oftalmoscopio, etc.

- Sala "B" (Unidad de Observación) que corresponde a un área de 18 camas estables y 12 accesorias, en donde se ubican pacientes pendientes de observación (cuyo proceso no se estima en un tiempo superior a 24 horas), de traslado a otro hospital, a la espera de ambulancia, o pendientes de una cama para ingreso, etc.

En circunstancias de sobrecarga asistencial la Sala A puede soportar un número indeterminado de camillas accesorias, y así mismo, en algunas ocasiones especialmente complicadas, hay que recurrir a la necesidad de

habilitar los pasillos anexos a las Salas "A" y "B".

- "Cuarto de Reanimación". Se encuentra anexo a la sala "A", y, como su nombre indica, está destinado a la atención de pacientes críticos.

3.1.2. Área de Traumatología: Consta de ocho camillas, una zona de valoración de enfermos ambulantes y un cuarto de escayolas.

3.1.3. Área de Psiquiatría: Consta de un despacho de consulta y su correspondiente área de espera.

3.1.4. Área de Ginecología: Consta de un despacho de consulta y su correspondiente área de espera.

3.1.5. Área de Oftalmología: Consta de un despacho de consulta y su correspondiente área de espera.

3.1.6. Área de Otorrinolaringología: Consta de un despacho de consulta y su correspondiente área de espera.

3.1.7. Área de Pediatría: Consta de una sala con ocho camas.

3.1.8. Quirófano de curas: Está destinado a la práctica urgente de cirugía menor.

3.1.9. Área de: En la que existen una sala de ecografía, 2 de radiología convencional y una de scanner.

- Proceso de atención del paciente (circuito de atención)

El proceso de atención a los pacientes en el Área de Urgencia se realiza mediante la siguiente sistemática:

A) A su llegada, el paciente es recibido a la entrada por un ordenanza o celador. Si se trata de menores de 14 años, son remitidos al área de Pediatría. Así mismo, si se trata de procesos claros y evidentes de especialidad (embarazos, traumatismos, epistaxis, problema oftálmicos, etc) se adscriben al área que teóricamente le corresponde. Aquellos pacientes que acuden en camilla, con im-

sibilidad para la sedestación, serán remitidos a la Unidad de Agudos (Sala "A"). Los familiares se trasladarán al área de Admisión para dar los datos pertinentes de filiación, esperando los resultados del estudio en la Sala de Espera de Acompañantes.

B) El resto de los pacientes no comprendidos en los apartados anteriores, serán referidos a la U.P.A (Unidad de Primera Asistencia) para su valoración y/o posterior derivación al área de especialidad que correspondan a tenor del proceso detectado tras el interrogatorio.

C) Una vez trasladado el paciente al área correspondiente, se recibirá la hoja de su historia clínica. En el citado documento constan impresos los datos de filiación del paciente, hora de llegada y determinación del área sanitaria a que corresponde según su domicilio. Este documento que es de extrema importancia (la historia-informe) debe ser cumplimentado mediante los siguientes trámites:

- Escribiendo con bolígrafo y presionando lo suficiente —nunca apoyado en una superficie blanda— para que la copia tenga suficiente calidad (se trata de papel autocopiativo). En el momento en que se realiza el primer contacto con el paciente hay que registrar a la hora en que tiene lugar el mismo. Así como también hay que identificarse ante el paciente, haciéndole conocer de la persona que se va a ocupar de su atención en el Servicio de Urgencias.
- Emplear letra clara y legible, evitando abreviaturas (no olvidar que el contenido de este documento tiene que ser de fácil interpretación para el paciente).
- La historia clínica debe ser contrastada siempre con los familiares cuando se trate de pacientes infantiles, ancianos, o con deterioro de sus facultades mentales.
- Firmar (legiblemente), añadiendo el nombre y número de empleado, en el lugar oportuno.

tunamente designado al efecto, cuando se cierre la historia. No olvidar que en Urgencias nunca se da el alta definitiva a un enfermo, sino que cuando es remitido a su domicilio debe quedar claro que se le envía para OBSERVACIÓN DOMICILIARIA bajo control del médico de Atención Primaria, al que deberá de acudir siempre, lo antes posible, con el informe de Urgencias. En todos los casos, no está de más añadir "acudirá nuevamente a Urgencias en caso de empeoramiento o aparición de nuevos síntomas".

- En el caso en que, por extensión del documento, se haya agotado el anverso y reverso del mismo, se solicitará a Admisión una nueva copia que se numerará, y en la que se continuará escribiendo.
- Cuando en el estudio del paciente intervengan otros especialistas, hay que anotar a la hora en que intervienen. Así mismo, éstos deben de escribir en el informe los comentarios pertinentes, firmando el mismo y adjuntando su número de empleado.
- Cuando se prescriba tratamiento, debe estar claramente reflejado el nombre del medicamento, dosis, vía de administración, y pauta de la misma, no empleando abreviaturas. Lo mismo cabe decir respecto a las medidas especiales (reposo, régimen dietético, etc) que deben de quedar claramente especificadas.
- En el informe de Urgencias figuran impresas dos filas de recuadros o casillas correspondientes a cada una de las especialidades que existen en el Servicio. En la fila superior hay que marcar claramente con una cruz todas y cada una de las especialidades que participen en el proceso de atención al paciente; y en la inferior, la especialidad que, al final, se responsabiliza del enfermo. Del estricto cumplimiento de este apartado, tras su procesamiento informático, depende el adecuado control de la actividad de cada especialidad. Por ello,

hacemos hincapié en la necesidad de anotar escrupulosamente todas las especialidades que intervienen.

Periódicamente se auditarán estos informes, detectando las negligencias en este sentido.

- Se entregará al paciente el original de la historia, reservándose para el archivo la copia. Así mismo, si el paciente ingresa, se adjuntará el original en el sobre, guardándose la copia para el archivo de Urgencias.
- En caso de que el paciente sea dado de alta, se entregará al mismo todos los documentos generados durante su estancia en el Servicio de Urgencias (radiografías, análisis, etc), especificando en el informe lo que se le ha facilitado. Al mismo tiempo se notificará al personal sanitario (D.U.E. generalmente) el alta del enfermo para que se responsabilice de su acompañamiento al área de Admisión de Urgencias para formalizar el alta. No se facilitarán los citados documentos en los casos judiciales.
- Una vez finalizado el acto médico que concluye con el alta del paciente, ingreso, o traslado a otro centro, se guardará el informe y pruebas, debidamente ordenados, en los lugares que en cada área estén habilitados para este fin.

No olvidar que el informe clínico es un documento de suma importancia, tanto traduciendo un aspecto de la calidad asistencial, como en lo que respecta a su vertiente médico-legal. Su deficiente confección, amén de ser una falta grave, puede dar lugar a serios problemas de responsabilidad legal.

D) Durante el proceso asistencial, a la vista de los datos obtenidos en la historia clínica y exploración del paciente, se establecerá una hipótesis diagnóstica en la que han de fundamentarse las peticiones complementarias.

En el Servicio de Urgencias hay capacidad para realizar las siguientes:

- **ECG:** La prueba se solicita mediante petición directa a enfermería.
- **LABORATORIO:** Puede realizar:
 - * Sistemático de sangre.
 - * Bioquímica básica: Glucosa, urea, iones, creatinina. CPK, amilasa (CPK-MB, LDH, etc).
 - * Tiempos de coagulación, hemorragia y protrombina.
 - * Gasometría.
 - * Orina: anormales y sedimento, amilaturia, iones.
 - * Líquido cefalorraquídeo: celularidad, proteínas, glucosa.
 - * Exámenes microbiológicos: Gram y Ziehl (hay que contactar con el laboratorio de Microbiología por la mañana y con el microbiólogo de guardia en turnos de tarde y noche).

La recepción de los resultados se puede obtener mediante el ordenador que se encuentra situado en la Sala "A".

- **FARMACOLOGÍA:** Niveles de fármacos y tóxicos habituales (digital, antiepilépticos, AINE, psicofármacos, alcohol, drogas de abuso mas comunes). Se solicitan con un volante especial en el que se especifican los niveles de los fármacos y tóxicos a investigar. En los turnos en los que haya personal de Farmacología a disposición, las muestras deben de ser entregadas a Enfermería para su conservación y remisión al día siguiente, dejando claramente especificado en la historia que se ha extraído muestra.
- **INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA:** Para investigar cualquier sustancia tóxica sospechosa. Se puede obtener y guardar la muestra, que se enviará en horas laborables al Instituto Nal. de Toxicología (c/ Luis Cabrera, 9 tlf. 91 562 84 69), siempre perfectamente identificada y dejando constancia en la historia de que se ha enviado la citada muestra.

En los casos de intoxicación aguda con sus-

tancia conocida, al objeto de recabar información de tratamiento, existe un teléfono en el Servicio de Admisión, mediante el que se puede contactar las 24h. del día con el Instituto Nal. de Toxicología.

- **RADIOLOGÍA:** En el Servicio de Urgencia se pueden realizar las siguientes exploraciones en este sentido:
 - * Radiografía PA y lateral de tórax. PA de tórax en máxima espiración.
 - * Radiografías de tórax en decúbito.
 - * Radiografía abdominal simple y en bipedestación cuando se sospeche la presencia de niveles hidroaéreos.
 - * Radiografía de cráneo y estructuras osteoarticulares.
 - * Otro tipo de técnicas radiológicas y de imagen (ecografía abdominal, TAC, contrastes, radiología vascular, etc) precisan la conexión-información con el radiólogo de guardia.

Para la petición de todos estos exámenes (Laboratorio, Farmacología, Radiología) hay que rellenar el oportuno volante de petición (mediante una pegatina facilitada con la historia se plasman los datos de la filiación), justificando la petición de la prueba y procurando que conste el área de Urgencias donde se encuentra el paciente, la hora de petición, número de cama e hipótesis diagnóstica. Así mismo debe constar la firma e identificación del peticionario.

Hay que procurar limitar las peticiones a las imprescindibles para cada caso, evitando lo superfluo, porque encarece el proceso asistencial y genera un mayor tiempo de recepción de los datos solicitados y en consecuencia un mayor tiempo en la resolución del caso.

E) En determinadas ocasiones, puede solicitarse el concurso de especialistas de guardia, (staff y/o residentes). Antes de avisar a un especialista se debe consultar con el residente supervisor o staff responsable del área de Urgencias. Debe hacerse constar

en la historia la hora en que se genera la llamada y la hora que acude el especialista. Para llamarles basta avisarles por teléfono a centralita (tlfnos. 3002, 3003). Los especialistas a quienes se puede recurrir son:

- * Medicina (se encuentran en Urgencias).
- * Cardiología (localización telefónica).
- * Neurología (localización telefónica).
- *Traumatología (se encuentran en Urgencias).
- * Pediatría (se encuentran en Urgencias).
- * Ginecología (se encuentran en Urgencias).
- * Oftalmología (se encuentran en Urgencias).
- * Cirugía (localización telefónica).
- * U.C.I (localización telefónica).
- * Otorrinolaringología (se encuentran en Urgencia).
- * Neurocirugía (localización telefónica).
- * Urología (localización telefónica).
- * Psiquiatría (se encuentran en Urgencias).
- * Cirugía Vascular (localización telefónica).
- * Hematología (localización telefónica).
- * Endoscopia. Es preciso contactar directamente con el Servicio en donde existe endoscopista de guardia.
- * Reumatología (localización telefónica en turnos de mañana de diario).
- * Dermatología (localización telefónica. Disponibles de 9 a 22 horas).
- * Maxilofacial (localizados en su consulta, solamente mañanas de diario).
- * Cirugía cardíaca (localización telefónica domiciliaria).

En todos los casos en los que solicite la presencia de un especialista, como ya hemos indicado, éste debe reflejar en el impreso de la historia del paciente: la hora en que se realiza la consulta, su impresión diagnóstica y tratamiento si este fuere preciso firmando

y transcribiendo su nombre y número de empleado.

F) Prescripción de tratamiento:

A los pacientes que precisen tratamiento "in situ", este se prescribirá por escrito y bajo firma para que Enfermería lo lleve a cabo.

G) Establecimiento del juicio clínico y toma de decisión del destino del paciente:

A la recepción de los datos complementario, estos deben de ser reflejados en el impreso de la historia clínica. Tras establecer el Juicio Clínico hay que tomar una decisión sobre el destino del paciente, que puede ser:

1. REMITIRLE A SU DOMICILIO

Se hará constar el tratamiento si lo precisa. Debe dejarse reflejado por escrito si pasa a control de algún especialista del área y si debe de acudir nuevamente a urgencia en caso de empeoramiento (aconsejamos este mensaje en todos los pacientes que ofrezcan la mínima duda evolutiva).

Las instrucciones deben ser transmitidas también verbalmente al paciente y a sus familiares procurando emplear un lenguaje claro, conciso y accesible al nivel cultural de los interlocutores.

Se entregaran al paciente todos los documentos generados durante su paso por el Servicio de Urgencias, así como los informes anteriores u otras pruebas hubieran aportado a su ingreso en el Servicio de Urgencias. Al paciente se le dará el original de la historia archivándose la copia.

2. INGRESO EN PLANTA

Se firmará el admítase (por Staff) en el que debe de figurar en primer lugar el diagnóstico principal seguido de los secundarios. Se adjuntará en el sobre el original de la historia clínica con los restantes documentos generados en Urgencias y con los que el paciente hubiera aportado a su ingreso.

En los casos en los que se prevea que el paciente tardará algún tiempo en obtener una cama de ingreso en la planta esperando la misma en la sala B, se debe de pautar tratamiento, procurando en todo caso que el mismo quede circunscrito a los aspectos esenciales del problema evitando las medicaciones secundarias.

3. INGRESO EN U.C.E/URGENCIAS

La U.C.E/URGENCIAS (Unidad de Corta Estancia de Urgencias), se encuentra situada en la 1ª Planta Ala Sur. Es una Unidad específica para ingreso de pacientes cuya estancia no se presuponga superior a las 48 horas.

Los ingresos en la misma deben de ser supervisados por el Staff de Urgencias y se cursarán de la misma forma que en el resto de plantas (punto 2).

4. TRASLADO A LA UNIDAD DE HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA

La Unidad de Hospitalización Domiciliaria está constituida por un equipo de médicos y enfermeras pertenecientes al Hospital. Se responsabilizan de la atención del paciente en su propio domicilio hasta su alta.

Los criterios de inclusión en esta unidad los determina el Staff de Urgencias previa consulta con los médicos de dicha unidad. Los pacientes potenciales de ser atendidos por esta Unidad deben de cursarse como ingresos en Medicina Interna (punto 2) aunque añadiendo en el impreso del admítase un "NO DAR CAMA" hasta que hayan sido valorados por los médicos de la citada Unidad y den o no su consentimiento para Atención Domiciliaria.

En esta Unidad no podrá ser atendido ningún paciente que no pertenezca al área 7.

5. INGRESO PARA OBSERVACIÓN

Como ya se ha definido al principio de este escrito, son candidatos a esta Unidad, sita en la Sala "B", aquellos pacientes pendien-

tes de ser revaluados pasadas unas horas, o cuya patología se prevea pueda ser resuelta en un plazo no superior a las 24 horas.

Su ingreso en la misma debe de ser autorizado por el Staff de guardia y cursarán con el oportuno admítase en donde se deje constancia de ingreso en "Observación".

6. TRASLADO A OTRO CENTRO

Todo paciente que por su domicilio pertenezca a otra área asistencial debe ser asumido por la misma, por lo que se facilitará el traslado a la misma en el medio que se considere mas idóneo. En el momento actual, a nuestro Centro pertenece el área 7 y algunos distritos del área 11. Varias especialidades (Pediatría, Ginecología, Psiquiatría, etc) tienen acuerdos puntuales por los cuales se atienden a pacientes de otras áreas. Nuestro hospital puede ser área de referencia de otros centros (área 13 y 8) para determinadas especialidades (Cirugía Cardíaca, Neurocirugía y Cirugía Maxilofacial). En todo caso hay que informarse de la pertenencia a la misma.

El traslado a otro centro debe ser puesto en conocimiento del staff. El paciente será remitido con el original de la historia y con todas las exploraciones realizadas en Urgencia. Una copia se archivará en Urgencias.

La zona sanitaria a la que pertenece el enfermo queda especificada en el impreso de la historia.

Para el traslado en ambulancia a cualquier paciente, se entregará a los administrativos de Urgencias el original de la historia clínica ya cerrada, haciendo constar al final de la misma que el paciente se traslada en ambulancia y a donde (otro centro sanitario - especificando cual-, domicilio, residencia, albergue, etc).

7. REMISIÓN A POLICLÍNICAS DE APOYO A LA URGENCIA

El Servicio de Urgencias cuenta con el

apoyo de Policlínicas de Medicina Interna, Reumatología, Digestivo, Endocrinología, Hipertensión y Dermatología. Las citadas policlínicas pueden asumir en un plazo comprendido entre 24-48 horas la atención preferente de pacientes procedentes de Urgencia.

A ellas, se pueden remitir aquellos pacientes de las especialidades antes citadas que puedan ser estudiados ambulatoriamente con carácter de Urgencia.

Para proceder a su citación, que debe ser previamente autorizada por el Staff de guardia, basta con acudir con la historia-informe de Urgencias al área de Admisión de la misma, en donde se les dará el lugar y hora de su consulta.

8. REMISIÓN A POLICLÍNICAS DE LAS DIFERENTES ESPECIALIDADES

Si se elige esta opción, y el paciente corresponde a nuestra área, se le remitirá provisto del informe de Urgencias en el que conste la indicación, al área de Admisión de Consultas Externas del hospital. En dicho informe se puede subrayar el carácter "preferente" "urgente" o "muy urgente" e dicha citación.

Si el paciente no pertenece a nuestra área, será su hospital de referencia el que asuma la consulta. Es muy importante aclarar que los pacientes de fuera de nuestra área no pueden ser atendidos en nuestras policlínicas.

H) Información al paciente y familiares.

El Residente debe familiarizarse en la parte de trato humano que implica el ejercicio de su actividad. Para ello recomendamos y exigimos que exista un constante flujo de comunicación entre el profesional, el paciente y sus familiares en el momento de la recepción, y que posteriormente se den partes informativos sobre la situación del paciente y sobre los procedimientos que con él se están efectuando.

Es muy importante que, una vez obtenida la historia clínica, se establezca un primer contacto de información con los familiares del paciente para contrastar la misma (como se ha mencionado anteriormente) y para dar una primera idea de los pasos a seguir en la atención del mismo. Si por alguna razón, el proceso de atención se dilata, es necesario emitir información añadida, como máximo cada 2 horas. La omisión de este apartado puede ser considerada como una falta. En el momento de la toma de decisión final se debe de dar otra nueva información explicándose con toda claridad la decisión adoptada.

En los casos de pacientes de extrema gravedad, la frecuencia de la información sobre el estado del mismo se hará en tiempos menores de forma que en cada momento los acompañantes estén enterados de la evolución del mismo.

La información debe de orientarse hacia el cumplimiento de los siguientes objetivos:

1. Tranquilizar al enfermo y su familia.

2. Conseguir que comprendan lo que se va realizar.

3. Conseguir la máxima cooperación del paciente.

Determinados procederes de exploración o tratamiento que conllevan intrínsecamente un cierto nivel de riesgo, deben de ser puestas en conocimiento del paciente y/o familiares, requiriéndose el consentimiento escrito.

3.2. Guardias de planta

3.2.1. Organización

En las guardias de planta el residente puede ser suficientemente asesorado como para que nunca se encuentre solo. La jerarquización de la guardia permite la presencia de médicos más experimentados y otros especialistas a los que se debe recurrir sin temor.

Los residentes durante la guardia de planta atienden los problemas de los enfermos ya ingresados; es muy importante que en la historia del paciente exista un resumen de la historia o conmemorativo, para poner al día los nuevos problemas que hayan ido surgiendo durante la hospitalización.

Si el paciente decide irse de alta durante una guardia, deberá informarse complementariamente de las consecuencias clínicas en la evolución de su patología. Si no firma el alta debe hacerse constar en la historia clínica firmando dos testigos de entre el personal sanitario, así como comunicarlo a Dirección. Si el paciente se fuga el hospital, debe avisarse a Dirección lo antes posible desde el momento en que se tenga conocimiento del abandono del hospital, y proceder por medio de esta a dar el alta. En los casos en los que puedan derivarse responsabilidades jurídicas del abandono del hospital, como en los ingresados en Psiquiatría, la Dirección o el jefe de Dirección o del hospital deben dar parte al juzgado de guardia.

3.2.2. Problemas varios

- Órdenes de no resucitación cardiopulmonar

Deben quedar expuestas de manera explícita o con abreviaturas (si PC no R—si parada no reanimar-, o no RCP) en la hoja de evolución clínica, indicándose claramente a instancia de quién ha partido. Esta decisión deber ser sopesada firmemente, revisarse con frecuencia, y en ella deben intervenir tanto los familiares como el personal sanitario y si fiera posible el propio paciente. En algunos casos la decisión puede resultar complicada y puede contarse con el papel asesor del Comité de Ética Asistencial del centro.

- Necropsias

En el HCSC es costumbre desde antiguo la celebración de sesiones anatomoclínicas donde se discute el caso de un paciente que fallece durante su estancia en el Hospital;

pocas sesiones son tan formativas como éstas y desgraciadamente, cada día son menos frecuentes. Debe intentarse siempre realizar la necropsia, incluso en pacientes con patología común o aparentemente bien conocida, y no solo en casos excepcionales. En ocasiones la petición de necropsia es difícil de realizar por el rechazo inicial de los familiares. Debe tenerse en cuenta que el beneficio fundamental de la necropsia es para el Hospital, pero en ocasiones sus resultados pueden ser útiles para los familiares por el conocimiento de enfermedades que se pueden prevenir (tuberculosis, neoplasias con fuerte determinación genética, enfermedades metabólicas, etc.). Ambos factores deben ser expresados a la familiar al solicitarla. Deben considerarse igualmente los problemas que puede suponer el realizar la necropsia de cara a los trámites del entierro, y facilitarlos en lo posible. Debe actuarse con tacto y con respeto hacia el paciente fallecido, y dirigir la petición hacia el familiar con mayor capacidad de decisión. Es preferible esperar cierto tiempo tras el fallecimiento, sentarse con la familia en un cuarto donde no se vaya a ser interrumpido, y repasar la historia clínica poniendo énfasis en los puntos que quedaron sin aclarar. En lo posible, debe ser el médico encargado el responsable de hacer la petición. El médico de guardia debe revisar en profundidad la historia y la evolución del paciente antes de solicitar la necropsia.

Puede realizarse necropsia parcial o completa (ésta incluye examen del sistema nervioso central), y debe especificarse en la autorización. Deben firmar la autorización tanto el familiar más cercano como el médico que la solicita, e incluir los números de DNI de aquel y de identificación hospitalaria del éste. Un ejemplo de autorización podría ser:

- Autorizo la necropsia... (parcial, completa) del paciente D... fallecido el día... a las... ingresado en la cama nº... del Servicio..., en calidad de (hijo, esposa, etc).

Debe realizarse un informe clínico para el servicio de Anatomía Patológica, y asegurarse que se baja junto con la historia clínica del paciente, y la autorización de la necropsia a este departamento, e informar a velatorios de que se va a realizar la necropsia.

En los casos en los que no haya familiares o éstos no estén presentes se puede realizar la necropsia, siempre que no conste en el Libro de registro de voluntades del Hospital ninguna indicación contraria a este procedimiento realizada por el paciente, cónyuge o familiares de primer grado, o no se presenten a recoger el certificado de defunción a las cuatro horas de haberse emitido. Por precaución, parece aconsejable en este caso informar a Dirección de que no se ha presentado la familia o de que no es posible localizarla, para que desde aquí se emita una autorización oficial.

- Certificados de defunción

Existe un certificado del HCSC de validez en el Municipio de Madrid; si el paciente va a ser enterrado en otro lugar, es necesario rellenar un certificado oficial de defunción, en el que se debe hacer constar el no impedimento para la incineración, si se solicita. No se debe falsear la hora del fallecimiento, pues esto puede acarrear serias consecuencias legales; el motivo de que en ocasiones se solicite es debido a que pasado cierta hora, debe esperarse al día siguiente para el enterramiento.

- Consentimiento informado

Todos los pacientes deben dar su consentimiento informado antes de ser sometidos a procedimientos que impliquen invasividad importante y/o riesgo relevante. Para ello les será entregado un documento de Consentimiento informado para cada procedimiento en el que aparecerá reflejada, entre otras cosas, una explicación breve y sencilla del procedimiento propuesto, los riesgos típicos que pueden derivarse de su realización y sus posibles alternativas, así

como una declaración del paciente en la que se exprese su consentimiento y satisfacción con la información recibida. El documento debe ser firmado por el enfermo o por su representante legal en caso de incapacidad y por el médico que ha dado la información, que no tiene por qué ser el mismo que realiza el procedimiento.

Ante todo, el consentimiento informado debe entenderse como un proceso gradual que se realiza en el seno de la relación médico-paciente, y en virtud del cual el enfermo recibe la información suficiente para participar activamente en la toma de decisiones respecto al diagnóstico y tratamiento de su enfermedad. Con esto los pacientes pueden tomar decisiones, que debemos respetar, teniendo en cuenta no solo su salud sino también sus propios valores. Por ejemplo, puede llevar a un paciente competente a rechazar un determinado tratamiento por motivos culturales o religiosos aun poniendo en peligro su vida.

Puesto que el objetivo no es “la firma”, sino el “consentimiento informado”, lo más adecuado es entregar el formulario un cierto tiempo antes de solicitar su cumplimentación, para que el paciente lo lea, pueda pedir aclaraciones, discutirlo con su familia y pensar sobre su decisión.

La responsabilidad de elaborar los protocolos de consentimiento debe ser compartida entre el servicio médico que realiza la técnica y el Comité Asistencial de Ética constituido por profesionales médicos y de enfermería cualificados en Bioética.

3. PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

La amplia oferta de medicamentos actual, junto con la enorme cantidad de información sobre ellos, y la dimensión de los servicios que emplean estas herramientas terapéuticas obliga a prestar una gran atención a la prescripción. El conocimiento profundo de las indicaciones, criterios de inicio, modificación y fin de los tratamientos, fundado en

sus características de eficacia, seguridad y eficiencia permite hablar de un mejor uso de los medicamentos.

La preocupación por la calidad de la prescripción ha llevado a las instituciones sanitarias a definir una serie de indicadores de prescripción que permite hacer un seguimiento y evaluación de posibles alertas de uso. En el HCSC existe una “Guía Farmacoterapéutica” que recoge los medicamentos que se consideran esenciales para la farmacoterapia en el hospital. Es fundamental para una adecuada gestión de los medicamentos el prescribir, siempre que sea posible, a partir de dichas alternativas, con la mayor claridad, e indicando las presentaciones, dosis y condicionantes de control. La prescripción de medicamentos no incluidos en la guía necesita un informe justificativo y el visado por el Servicio de Farmacología Clínica. La prescripción de medicamentos en indicadores no recogidos en su ficha técnica, implica la solicitud vía “tratamiento compasivo” que requiere un informe médico, revisión por Farmacología Clínica, autorización por el Director Médico y por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y la petición, suministro y dispensación por el Servicio de Farmacia. Recordemos que entre todos podemos mejorar los resultados del uso de los medicamentos actuando responsablemente.

4. ASISTENCIA SOCIAL

Partiendo de un concepto amplio de salud es imprescindible valorar los aspectos que, no por ser ajenos en sí a la práctica de la medicina, no dejan de incidir en el estado de salud de las personas. Las cuestiones familiares, laborales, de vivienda, económicas, etc., todo lo que rodea al individuo ejerce una influencia más o menos directa en el estado de salud o en la evolución de la enfermedad. Por ello, la existencia de profesionales de Trabajo Social o Asistencia Social (AS) en los grandes centros hospitalarios debe entenderse como la posibilidad

de facilitar una atención más completa que la específicamente clínica a los usuarios.

¿Qué situaciones deben ser puestas en conocimiento de estos profesionales? Las situaciones que llamamos de “riesgo social” o problema social, pueden ser fácilmente detectables por el personal sanitario a través del contacto diario con los pacientes. Para facilitar esta detección agrupamos en tres grupos de población (los que más demanda social hacen), los criterios de detección al AS: 1) ancianos; 2) infancia y familia; 3) población marginal.

4.1. Ancianos

Aquellos problemas o situaciones que más inciden en la enfermedad y su tratamiento son: a) problemas derivados del aislamiento o de la soledad, bien porque el paciente viva solo o acompañado por una persona tan mayor como ella, o igualmente con problemas de salud más o menos incapacitantes, o porque sufre abandono o maltrato familiar; b) problemas derivados de las malas condiciones de la vivienda: humedad, falta de medios higiénicos, existencia de barreras arquitectónicas (falta de ascensor, escaleras para acceder al aseo, etc.), que favorecen el riesgo de caídas y la imposibilidad en muchos casos, de acceder a tratamientos ambulatorios. No podemos olvidar que dos de los tres distritos municipales que cubren el área 7 de salud (el correspondiente al HCSC), son los más ancianos de Madrid, tanto en lo que corresponde a la población como a las propias viviendas; c) problemas derivados de los insuficientes medios económicos, que no permiten mantener una alimentación adecuada o pagar unos gastos mínimos de calefacción, lo que influye en el estado general de la salud del paciente.

4.2. Infancia y familia

Normalmente la problemática que presenta un niño no puede desligarse de su situación familiar. El problema o la situación de riesgo social puede detectarse por ingreso del niño

o en el momento del parto por problemas de la madre. Los criterios más claros en este grupo para derivar al AS son: a) padres toxicómanos, alcohólicos o enfermos mentales; b) inexistencia de domicilio, constancia de no existir domicilio fijo o sospecha de ello; c) sospecha o certeza de malos tratos hacia algún miembro de la familia; d) manifestación expresa de la madre de renuncia al hijo recién nacido; e) no escolarización o graves retrasos en la evolución del niño; f) evidencia de mala alimentación o desnutrición en los niños ingresados, o en adultos sin justificación clínica para ello.

4.3. Población marginada

En este grupo se incluye el problema de las toxicomanías, incluido el alcoholismo. Desarraigo familiar (posible en aquellos pacientes que no reciben visitas, o que no tienen o facilitan teléfonos de contacto con familiares, etc.). Personas sin domicilio, que viven en la calle o pernoctan y conocen habitualmente los Albergues. Transeúntes, en los que su forma habitual de vida es el ir y venir de una ciudad a otra. Ciudadanos extranjeros o inmigrantes en situación ilegal en España.

La forma concreta, en lo cotidiano, para hacer llegar estas apreciaciones al AS es

mediante contacto telefónico (3088-3091). El paciente acudirá en lo posible a entrevistarse con el AS en los despachos situados en la planta baja sur, junto a admisión de enfermos. En su defecto, deben entrevistarse los familiares, pudiendo visitar el AS al paciente en su habitación.

Las ventajas que tanto para el paciente como para el mejor funcionamiento del Hospital se derivan de la detección de estos problemas en los días inmediatos a su ingreso, se pueden resumir en los siguientes puntos: se pueden evitar ingresos innecesarios; se puede conseguir un mejor grado de adecuación y coordinación entre las necesidades que plantean los pacientes y los recursos sociales a aplicar. Al conocer la posible problemática social en los días inmediatos al ingreso se dispone de más tiempo y por tanto de más posibilidades para hacer coincidir la fecha de alta con el apoyo social necesario.

El médico residente deberá, a nuestro juicio, mejor pasarse que quedarse corto a la hora de solicitar valoración al AS, y que se establezca la necesidad o no de intervención social. El obviar los problemas origina, con mucha frecuencia, que estos vuelvan a manifestarse de forma más acuciante y más grave en ingresos o atenciones posteriores.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:

2

Título del capítulo:
RESUCITACIÓN
CARDIOPULMONAR

Autores:

M.Rodríguez Aguirregabiria,
L.M. Prado López,
J.C. Martín Benítez

RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR

RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR.

1.1 Definiciones.

El Paro cardiorrespiratorio (PCR) se define como la interrupción brusca, “inesperada” y potencialmente reversible de la respiración y de la circulación espontánea.

Debe diferenciarse de la detención de funciones vitales que tiene lugar en el proceso de muerte natural que se presenta como consecuencia del envejecimiento biológico o de la evolución terminal de una enfermedad.

La mayoría de los PCR son de origen cardíaco y casi el 75 % de muertes súbitas son consecuencia de taquicardia o fibrilación ventricular.

La Reanimación cardiopulmonar es el conjunto de maniobras encaminadas a revertir el estado de PCR, sustituyendo primero para intentar restaurar después, la respiración y la circulación espontáneas, con el objetivo fundamental de recuperar las funciones cerebrales completas.

El soporte vital amplía el concepto de RCP integrando:

- La prevención del paro respiratorio y cardíaco mediante el reconocimiento, la alerta a los servicios de emergencia, la intervención precoz e incluye el programa educativo que permite la difusión de técnicas y conocimientos a toda la población.
- El soporte respiratorio y circulatorio a las víctimas de PCR mediante maniobras de RCP.

En función del material disponible y de los conocimientos y habilidades necesarias se distinguen dos tipos de soporte vital: Básico (SVB), y avanzado (SVA).

1.2 Indicaciones de RCP.

La RCP estará indicada siempre bajo el consentimiento que se considera implícito para las situaciones de emergencia. Un problema importante al iniciar la RCP es identificar qué enfermos son susceptibles de la misma.

En general no se debe iniciar:

- a) En pacientes con signos evidentes de muerte biológica.
- b) Cuando han pasado más de 10 minutos desde la RCP sin que se haya iniciado maniobras de SVB. Este criterio no es aplicable en la hipotermia ni en la intoxicación por barbitúricos.
- c) Cuando la PCR es el resultado de la evolución natural de una situación terminal que hace muy improbable una expectativa de vida cuantitativa y cualitativamente aceptables.
- d) RCP contraria a los deseos clara y documentalmente expresados por el paciente.
- e) Existencia de riesgos graves para el reanimador u otras personas.

1.3 Suspender de RCP.

Se deberá suspender las maniobras de RCP :

- a) Al comprobarse deforma fehaciente que no debería haberse iniciado (paciente terminal, PCR prolongada).
- b) Cuando el médico que dirige la RCP dictamine PCR irreversible tras al menos 30 minutos de maniobras y ausencia de cualquier tipo de actividad eléctrica cardíaca.

Si se decide continuar, debe ser basándose en la consideración de que existen factores subyacentes que precipitaron la PCR que son tratables (hipotermia, sobredosis, trastornos hidroelectrolíticos).

- c) Cuando se recupera el ritmo cardíaco y la ventilación es eficaz.

2-SOPORTE VITAL BÁSICO:

Tiene como objetivo la oxigenación de emergencia, mediante el mantenimiento de una vía aérea permeable y de una ventilación y

circulación eficaces, realizando esto sin más equipo que los simples dispositivos de barrera. (Fig. 1)

2.1 Asegurar que el equipo que realiza la reanimación está seguro.

2.2 Valoración de la conciencia: Se estimulará al paciente para comprobar su nivel de conciencia:

2.2a) Si el paciente está consciente se buscarán posibles anomalías que comprometen la vida y se emplearán técnicas básicas que permitan el control de hemorragias, desobstrucción de la vía aérea etc. de forma periódica se evaluará su situación.

2.2b) Si el paciente está inconsciente se colocará a la víctima en posición de RCP (decúbito supino sobre una superficie dura y con la cabeza, tronco y extremidades alineados) y se efectuará la apertura inmediata de la vía aérea.

2.3 Apertura de la vía aérea:

a) inspeccionar la cavidad orofaríngea y retirar los cuerpos extraños (dentadura postiza, alimentos...), que dificulten la ventilación.

b) Tras descartar la existencia de un cuerpo extraño, debemos asegurar la vía aérea mediante la elevación manual de la mandíbula e inclinación de la frente hacia atrás (maniobra Frente-Menton). Cuando hay sospecha de lesión cervical, se debe evitar la extensión cervical, y la apertura de la vía aérea se efectuará sólo, mediante la tracción mandibular.

2.4 Valoración de la ventilación:

Se comprobará la ventilación. Para ello se comprobará (ver, oír y sentir) la existencia o no de ventilación durante 10 segundos.

- a) Ante una situación de incons-

ciencia aislada sin compromiso de la ventilación se debe asegurar el mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea y se efectuará la llamada al equipo de emergencias o de RCP.

b) En ausencia de ventilación espontánea, se iniciará el masaje cardíaco externo. Para ello el reanimador se situará al lado de la víctima y colocará el talón de la mano entrelazada con la otra sobre el esternón en el centro del tórax, se evitará realizar presión sobre las costillas, el apéndice xifoideo y el abdomen. Se colocará con los hombros en línea recta, perpendiculares al esternón. En esta postura se deprimirá el tórax 4-5cm.

Después de cada compresión se liberará la presión sobre el tórax sin perder el contacto de las manos y el esternón. Se repetirá a un ritmo de 100 compresiones/minuto.

2.5 Combinación del masaje cardíaco y ventilación de rescate.

Después de 30 compresiones, tras realizar la apretura de la vía aérea, se efectuarán, dos insuflaciones (de 1 seg de duración) mediante la maniobra boca-boca (o bocamascarilla) comprobando el movimiento torácico durante las insuflaciones. El volumen de insuflación recomendado es de 6-7 / kg de peso (500-600cc) en 2 segundos.

Se continuará con las compresiones y la respiraciones de rescate a un ritmo de 30 compresiones/ 2 respiraciones.

Sólo se interrumpirá la reanimación si la víctima comienza a respirar con normalidad.

Si existiera más de un reanimador se intercambiarán cada 1-2 min par evitar la fatiga.

Se debe continuar la resucitación hasta que la víctima ventile de forma normal, llegue ayuda especializada que asuma la reanimación o bien que los reanimadores estén exhaustos.

2.6 Cuando pedir ayuda:

Es vital que los reanimadores consigan ayuda lo más rápidamente posible. Cuando hay más de un reanimador uno de ellos debe comenzar la resucitación mientras el otro va a buscar ayuda en el momento en que se ha comprobado que la víctima no respira.

Si la víctima es un adulto y hay un solo reanimador, este debe solicitar ayuda, inmediatamente después de comprobar que la víctima está inconsciente. Sin embargo, si la causa probable de inconsciencia es un problema respiratorio (ahogamiento, asfixia, intoxicación por drogas o alcohol o si la víctima es un lactante) el reanimador debe llevar a cabo la resucitación durante un minuto aproximadamente durante un minuto antes de ir a buscar ayuda.

2.7 Asfixia por obstrucción: (Fig.2)

a) En el paciente consciente, se deberá animar a que tosa, pues ninguna técnica conocida en la actualidad es comparable con la efectividad de la tos. Sin embargo, si el paciente se debilita se deberá intentar ayudarlo a expulsar el cuerpo extraño, recomendándose en la actualidad 5 palmadas en la espalda, rápidas y fuertes; si el paciente se encuentra de pie, lo inclinaremos hacia delante, sujetando su pecho con la palma de una mano para, con la palma de la otra, golpearle en la espalda, entre los hombros, de forma rápida y enérgica. Si las palmadas no son eficaces, realizaremos 5 compresiones abdominales bruscas, lo que se conoce como la maniobra de Heimlich, que tiene como finalidad aumentar la presión intraabdominal y, de forma indirecta, la presión intratorácica, simulando así el mecanismo de la tos. Para realizar la maniobra de Heimlich tanto si el paciente está sentado o de pie, el reanimador se debe colocar detrás, rodeando su cintura con ambos brazos. Colocará un puño con el pulgar hacia dentro a nivel epigástrico, por debajo del apéndice xifoideo y del reborde costal. Con la otra mano agarrará fuertemente el puño y

presionará con movimientos rápidos, de abajo arriba.

En obesos y en gestantes la maniobra se realizará colocando el puño en tercio medio de esternón y presionando hacia atrás.

b) En el paciente inconsciente se realizará la maniobra de Heimlich con el paciente en decúbito supino y el reanimador se situará a horcajadas sobre los muslos de la víctima. Colocará el talón de una mano en el epigastrio y la otra encima de la primera, entrelazando los dedos y realizará cinco compresiones bruscas. Si no son efectivas para la desobstrucción de la vía aérea se iniciarán maniobras de RCP.

3- SOPORTE VITAL AVANZADO.

El SVA reúne el conjunto de medidas terapéuticas cuyo objetivo es el tratamiento definitivo del paro cardiorrespiratorio (PCR), y no se limita, como el SVB en la mayoría de los casos, a la sustitución precaria de las funciones respiratoria y circulatoria, sino que persigue además el restablecimiento de su actividad espontánea.

A diferencia del SVB precisa de equipamiento y personal entrenado.

3.1 Generalidades:

a) Valorar situación (tiempo transcurrido, efectividad de los pasos previos...), diagnóstico electrocardiográfico y tratamiento.

b) Mantener permeable la vía aérea: El método de elección es la intubación orotraqueal (IOT). Cuando no se tenga el entrenamiento adecuado, se debe ventilar con mascarilla y ambú.

c) Soporte circulatorio: debemos continuar con el masaje cardíaco de forma sincrónica con la ventilación si el enfermo no está intubado (30 compresiones: 2 insuflaciones) y asíncrona si el enfermo tiene asegurada la vía aérea. (100 compresiones: 12 insuflaciones).

d) Se debe canalizar lo antes posible una vía venosa, siendo de elección las periféricas. Como alternativa para la administración de ciertos fármacos (adrenalina, atropina, lidocaína) podemos usar la vía endotraqueal requiriendo el doble o el triple de dosis que por la vía habitual.

e) Una vez monitorizado el paciente y con el ritmo del electrocardiograma se debe realizar tratamiento específico para cada patrón: TV o FV sin pulso, Asistolia y Disociación electromecánica (DEM). (Fig.3)

3.2 Monitorizar e identificar ritmo.

Una vez identificado el ritmo se actuará según el algoritmo específico. En ambos casos se tratará de identificar las causas potencialmente reversibles de PCR. "Las cuatro H": Hipoxia, hipovolemia, hipo e hiperpotasemia e hipotermia. "Las cuatro T": Neumotórax a tensión, Taponamiento cardíaco, Tóxicos y Trombosis (coronaria y pulmonar).

3.2.1 Ritmo desfibrilable (TV/FV).

En cuanto se confirma ritmo de FV/TV lo prioritario es desfibrilar (150-200J bifásicos, 360J monofásicos). Seguidamente se comprobará el pulso, si no es efectivo se iniciará RCP (30:2) durante 2 minutos, si pasado este tiempo el paciente continúa en FV/TV, se desfibrilará de nuevo. Tras el segundo choque si persiste en FV/TV se mantendrá RCP y se administrará la primera dosis de adrenalina 1mg intravenoso antes del tercer choque (administrándose en caso de PCR prolongada una dosis cada 3-5 minutos). Si persiste la situación de FV/TV tras el tercer choque se administrará un bolo de amiodarona de 300mg intravenoso. Si no disponemos de amiodarona se utilizará 1mg/kg de peso de lidocaína intravenosa.

En situación de FV refractaria se puede considerar la administración de sulfato de magnesio 2gr intravenoso en caso de sospecha de hipomagnesemia (pacientes en tratamiento diurético).

No olvidar que en situación PCR se produce acidosis metabólica, por la que administraremos una dosis inicial de 50 meq hasta disponer de una gasometría.

Si durante la reanimación se produce un cambio de ritmo: asistolia o disociación electromecánica se ajustará al algoritmo.

3.2.2 Ritmos no desfibrilables.

Ritmos no desfibrilables son la disociación electromecánica (presencia de actividad eléctrica sin pulso) y la asistolia. Son ritmos con peor pronóstico que la FV/TV.

Si se identifican estos ritmos iniciaremos RCP y administraremos 1 mg de adrenalina intravenosa. En caso de asistolia se administrará una dosis única de 3 mg de atropina intravenosa. Se continuará con RCP. Si durante la reanimación se objetiva un cambio hacia ritmos desfibrilables se actuará según su propio algoritmo. En caso contrario tras 30 minutos de reanimación se valorará suspender la reanimación.

3.3 Tratamiento eléctrico de las arritmias:

Debe efectuarse lo antes posible.

Técnica de desfibrilación:

- 1- Despejar el pecho del paciente.
- 2- Lubricar las palas con pasta conductora.
- 3- Colocar una pala en ápex y otra en región paraesternal derecha.
- 4- Confirmar el diagnóstico electrocardiográfico.
- 5- Seleccionar la carga en julios.
- 6- Presionar fuertemente las palas sobre el tórax.
- 7- Avisar que se va a realizar descarga y comprobar que está despejada la zona de alrededor del paciente.
- 8- Cargar con el único botón de la pala del

ápex y apretar simultáneamente los botones de ambas palas para producir la descarga.

9- Confirmar el ritmo en el monitor y su eficacia con la palpación del pulso.

10- Continuar de acuerdo con el protocolo.

Bibliografía

- 1- Ruano M. Manual de Soporte Vital Avanzado. Consejo Español de RCP. 2ª Edición. MASSON SA 2000.
- 2- Handley A, Koster R, Monsieurs K, Perkins G, Davies S, Bossaert L. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation. Resuscitation. 2005. 67S; S7-S23.
- 3- Nolan J, Deakin C, Soar J, Böttiger B, Smith G. Adult advanced life support. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation Resuscitation 2005. 67S; S39-S86.
- 4- De la Torre F, Nolan J, Robertson C, Chamberlain D, Baskett P. Recomendaciones 2000 del European Resuscitation Council para un soporte vital avanzado en adultos. Med. Intensiva 2001;25:354-364.
- 5- Handley A, Monsieurs K, Bossaert L P. Recomendaciones 2000 del European Resuscitation Council para un soporte vital básico en adultos. Med. Intensiva 2001; 25:344-360.

Figura 1. Algoritmo soporte vital básico

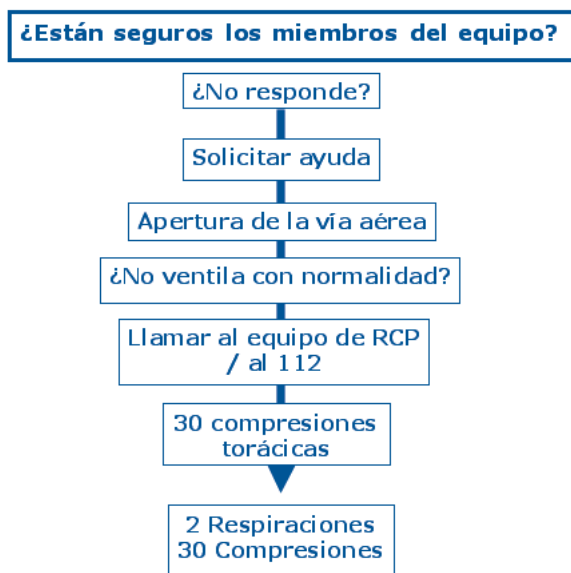


Figura 2. Algoritmo de asfixia por obstrucción

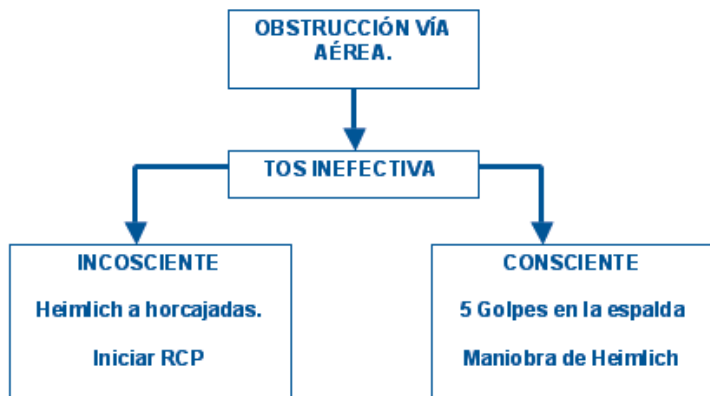


Figura3. Algoritmo de soporte vital avanzado

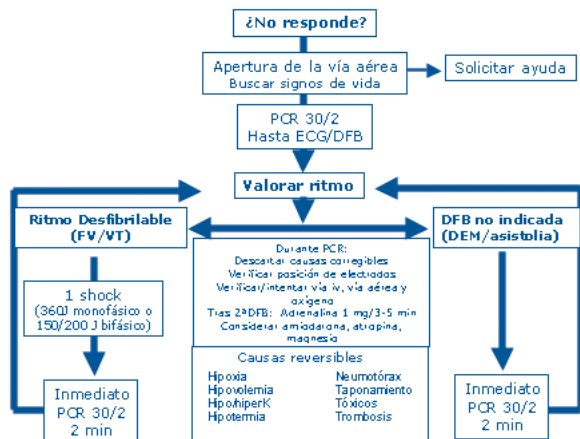


Tabla 1. Fármacos más usados en RCP

FÁRMACO	INDICACIONES	PRESENTACIÓN	DOSIS / VÍA
Adrenalina	Asistolia DEM FV / TV	Ampollas 1ml (1ml=1mg)	Bolo 1mg iv. Repetir cada 5 min.
Atropina	Bradicardia sintomática BAV Asistolia	Ampollas 1ml (1ml=1mg)	Bolo de 0,5-1mg iv. Dosis 3mg en asistolia.
Amiodarona	FV/TV Extrasistolia ventricular peligrosa	Ampollas de 150mg	Bolo de 300mg en 100cc en 20 minutos, seguido de 150mg si precisa. Valorar perfusión de 900mg/24h.
Lidocaína	Alternativa cuando no hay amiodarona	Amp.10ml al 1% (1ml =10mg) Amp.10 ml 2% (1ml =20 mg) Amp 10ml 5%. (1ml = 50mg)	1º bolo 1mg/Kg/iv. 2º bolo 0,5mg/kg/iv. (repetir cada 8min. H hasta máx de 3mg/kg durante la 1ª hora. Dosis de mantenimiento en perfusión 2-4mg/min.
Sulfato Magnésico	FV refractaria con sospecha de hipomagnesemia (diuréticos)	1amp=10cc= 12,2 mEq.	16-32 mEq en 10-15 min.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo: **3**

Título del capítulo:
SHOCK

Autores:
V. Oller Rubio,
J. J. Sicilia Urbán

Coordinador:
Á. Nieto Sánchez

SHOCK

1. DEFINICIÓN

El shock es un síndrome que aparece cuando hay hipoperfusión tisular con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos.

La perfusión de los órganos depende de la presión arterial media (PAM), que es directamente proporcional al gasto cardíaco (GC), y a las resistencias vasculares periféricas (RVP), además de a los mecanismos que los mantienen, como la precarga, postcarga, inotropismo, etc.

La hipoperfusión tisular pone en marcha una serie de mecanismos compensadores como el aumento de la frecuencia cardíaca y la vasoconstricción de la piel, músculos, riñones y área esplácnica, asegurando así la función de los órganos vitales, sistema nervioso central (SNC) y corazón, produciéndose al principio un cuadro de shock reversible o preshock, caracterizado por frialdad, hipotensión arterial, taquicardia, irritabilidad y disminución de la diuresis. Si la hipoperfusión se mantiene en el tiempo estos mismos mecanismos compensadores condicionaran isquemia, acidosis láctica y muerte celular conduciendo a un estado de shock irreversible con fracaso multiorgánico y al fallecimiento del paciente.

2. CUADRO CLÍNICO DEL SHOCK

Tabla 1. Cuadro clínico del shock

Piel fría, sudorosa y livideces

Hipotensión arterial < 90 mmHg

Disminución del nivel de conciencia

Oligoanuria con diuresis < 30 ml/h pudiendo llegar a necrosis tubular aguda

Isquemia en área esplácnica: aparición de múltiples cuadros abdominales como úlceras de stress, pancreatitis, etc

Hipoperfusión coronaria, depresión cardíaca o fallo de la bomba.

Distress respiratorio o edema agudo de pulmón (EAP)

Hipertransaminasemia, hiperbilirrubinemia y alteraciones de la coagulación

Acidosis láctica

3. TABLA 2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DEL SHOCK

Tabla 2. Clasificación etiológica del shock

SHOCK CARDIOGÉNICO	
Miopático: infarto agudo de miocardio (IAM), miocardiopatía dilatada.	
Mecánico: insuficiencia aórtica o mitral, estenosis aórtica, comunicación interventricular (CIV), rotura cardíaca, miocardiopatía obstructiva.	
Arritmogénico.	
SHOCK HIPOVOLÉMICO	
Hemorrágico	
No hemorrágico	
	<ul style="list-style-type: none"> • Pérdidas gastrointestinales excesivas (vómitos y diarrea). • Pérdidas urinarias excesivas (diuresis osmótica, diabetes insípida, diuréticos). • Sudoración excesiva, golpe de calor. • Secuestro en tercer espacio, obstrucción intestinal, pancreatitis aguda, lesión de partes blandas. • Quemaduras.
SHOCK OBSTRUCTIVO	
EAP, taponamiento cardíaco, coartación o disección aórtica, neumotórax a tensión, mixoma auricular.	
SHOCK DISTRIBUTIVO	
Tóxico, intoxicación por fenotiazinas y barbitúricos.	
Séptico.	
Anafiláctico.	
Neurogénico, dolor grave, lesión espinal aguda.	
Endocrinopatías, tirotoxicosis, mixedema, crisis addisoniana.	
Traumático.	

4. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

Es muy importante diagnosticar precozmente el estado de shock. A veces su aproximación diagnóstica y terapéutica requerirá ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Es imprescindible una cuidada anamnesis y exploración física, frecuencias cardíaca y respiratoria, temperatura, presión arterial, existencia de soplos cardíacos, signos de sangrado, datos de infección, etc.

Pruebas complementarias como, sistemático de sangre, coagulación y pruebas cruzadas, bioquímica con iones, perfil hepático y renal, amilasa y CPK. Gasometría, EKG, RX de tórax, hemocultivos, urocultivos y otras pruebas más específicas como TAC, ecocardiograma, etc, según la sospecha etiológica.

5. MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE EN ESTADO DE SHOCK

Se deben monitorizar:

- La diuresis mediante sondaje vesical.
- La presión venosa central (PVC) pudiendo ser útil para la aproximación etiológica inicial y para el control del tratamiento
- La oxigenación a través de pulsioximetría y gasometría arterial
- La presión capilar pulmonar (PCP), si se precisa, mediante un catéter de Swan-Ganz en la UCI. Permite controlar adecuadamente el uso de la fluidoterapia y de las drogas vasoactivas.

6. TRATAMIENTO

6.1. Oxigenoterapia

Para conseguir una saturación arterial de oxígeno mayor del 90% ($pO_2 > 60-65$ mmHg)

6.2. Fluidoterapia

Hay que proceder a la canalización de una vía periférica del mayor calibre posible lo antes posible y si no a canalizar una vena central. Conviene recoger muestras de sangre precoces para valorar la necesidad de transfundir al paciente.

Se debe asegurar una adecuada reposición hídrica en todos los tipos de shock, salvo que exista evidencia de edema agudo de pulmón (EAP). Hay que monitorizar esta infusión de líquidos mediante la presión arterial, frecuencia cardíaca, diuresis, PVC mantenida en torno a 8-10 mmHg, y si es posible mediante la PCP, que debe estar en torno a 18. No hay consenso en el tipo de fluido a administrar, considerándose una relación cristaloides-coloides de 3 a 1.

6.2.1. Cristaloides

Pueden ser isotónicos como el suero salino 0.9% y la solución Ringer Lactato, hipotónicos, que no son útiles como expansores, el suero glucosado 5% y el suero salino 0.45% e hipertónicos. Se está estudiando su uso en el restablecimiento del flujo microvascular deteriorado del shock.

6.2.2. Coloides

Producen una expansión de volumen más intensa y duradera, son más caros y tienen mayores efectos secundarios. Incluyen sangre y hemoderivados indicados en el shock hipovolémico o hemorrágico con hematocrito $< 30\%$. La seroalbúmina indicada en shock hemorrágico o hipovolémico refractario. El plasma fresco congelado humano en situaciones de trastornos de la coagulación. Los dextranos (Rheomacrodex,) con efectos secundarios importantes como alteración de la agregación plaquetaria y anafilaxia. Las gelatinas (Hemocé,) y el hidroxietilalmidón (Expafusin,), muy empleados en la práctica clínica, pueden aumentar la amilaseemia.

Recientemente han aparecido otros coloides como el hidroxietilalmidón (ELO HES,), expansores de acción prolongada que mejoran los parámetros hemodinámicos y no tienen tantos efectos secundarios sobre la coagulación.

6.3. Fármacos vasoactivos

Se deben usar siempre una vez se haya conseguido una volemia adecuada, pues el problema básico del shock es la hipoperfusión y no la hipotensión. Su elección dependerá de las características propias del shock y su manejo requiere una monitorización hemodinámica adecuada.

6.3.1. Dopamina

Es el fármaco más usado, su acción es dosis dependiente. Se debe iniciar su perfusión a dosis de 2 a 5 mg/kg/min buscando un efecto vasodilatador renal y mesentérico con su acción sobre receptores dopaminérgicos, consiguiéndose una respuesta diurética. De 5 a 10 mg/kg/min actúa sobre receptores β_1 aumentando la contractilidad y el GC, de 10 a 15 mg/kg/min tiene efecto sobre receptores α periféricos produciendo vaso-constricción y una respuesta hipertensiva. No se debe sobrepasar la dosis de 20 mg/kg/min.

6.3.2. Dobutamina

Es un sintético análogo del isoproterenol con acción selectiva sobre los receptores β aumentando el inotropismo y el GC, produciendo vasodilatación periférica y modificando poco la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Su indicación fundamental es los fallos de la contractilidad de la bomba.

6.3.3. Noradrenalina

Su indicación fundamental es la hipotensión refractaria.

6.3.4. Adrenalina

Indicada en el shock anafiláctico.

6.3.5. Isoproterenol

Indicado en bradicardia con compromiso hemodinámico.

Todos los anteriores son fármacos de uso transitorio mientras se actúa sobre las causas del shock.

6.4. Tratamientos específicos según las causas del shock

6.4.1. Shock hipovolémico

Suelen emplearse cristaloides y coloides y si son necesarios hemoderivados.

6.4.2. Shock cardiogénico

A veces hay que usar dispositivos mecánicos como el balón de contrapulsación aórtica y la circulación asistida, si el tratamiento farmacológico es insuficiente. Dentro de la

cardiopatía isquémica, si hay IAM es importante reducir el área de necrosis, considerándose la angioplastia primaria. El IAM del ventrículo derecho precisa gran cantidad de volumen para estabilizar al paciente.

6.4.3. Shock obstructivo

En el neumotórax a tensión se hará drenaje quirúrgico con tubo de tórax, en el TEP se usarán fibrinolíticos.

6.4.4. Shock séptico

Requerirá la antibioterapia adecuada, la mayoría de los regímenes empíricos incluyen una penicilina antipseudomona o cefalosporina de 3ª ó 4ª generación y un aminoglucósido. En pacientes quirúrgicos aminoglucósidos y metronidazol. Si se sospecha estafilococo aureus meticilín resistente (SAMR) se empleará vancomicina. Habrá que cultivar todos los posibles focos y retirar las posibles fuentes de infección (vías, catéteres, prótesis, abscesos, etc)

6.4.5. Shock anafiláctico

Es prioritario interrumpir el uso de todos los medicamentos y perfusiones sospechosas.

6.4.6. Shock refractario: tabla 4

RESUMEN

El shock es una situación clínica caracterizada por fracaso hemodinámico e hipoperfusión tisular. Es imprescindible intentar identificar la etiología del mismo. Su tratamiento se basa en corregir el factor causal y en terapia de soporte, principalmente, oxigenoterapia, volumen y drogas vasoactivas

7. TABLA 5: SIGNOS DE MAL PRONÓSTICO EN EL SHOCK.

Tabla 3. Velocidad de infusión (en mL/h) de dopamina y dobutamina para una dilución de 1g/250ml en función de la dosis y el peso

$$\text{velocidad} \left(\frac{\text{mL}}{\text{h}} \right) = \frac{3}{50} \cdot \text{dilución} \left(\frac{\text{mL}}{\text{mg}} \right) \cdot \text{dosis} \left(\frac{\mu\text{g}}{\text{kg} \cdot \text{min}} \right) \cdot \text{peso} \left(\text{kg} \right)$$

Dosis (mg/kg/min)	Peso (kg)							
	40	50	60	70	80	90	100	110
1	0.6	0.8	0.9	1.1	1.2	1.4	1.5	1.7
2	1.2	1.5	1.8	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3
4	2.4	3.0	3.6	4.2	4.8	5.5	6.0	6.5
6	3.6	4.5	5.5	6.5	7.0	8.0	9.0	10
8	4.8	6.0	7.0	8.5	9.5	11	12	13
10	6.0	7.5	9.0	11	12	14	15	17
12	7.0	9.0	11	13	15	16	18	20
14	8.5	11	13	15	17	19	21	23
16	9.5	12	15	17	19	22	24	27
18	11	14	16	19	22	25	27	30
20	12	15	18	21	24	27	30	33

Tabla 4. Causas del shock refractario

Administración de líquidos inadecuada.

Hipoxia.

Alteraciones metabólicas no corregidas.

Tratamiento antibiótico inadecuado.

Sobredosificación de drogas.

Neumotórax.

Taponamiento pericárdico.

Tromboembolismo pulmonar.

Insuficiencia suprarrenal.

Tabla 5¹.**Signos de mal pronóstico en el shock.**

Anuria.

Coagulación intravascular diseminada (CID)

Criterios de CID: trombopenia, alargamiento del TP y del TTPa, hipofibrinogenemia (cifra normal de 2 a 5 g/l) y aumento de PDF (normal: menos de 10 mg/ml).

Hiperbilirrubinemia.

pH < 7.20.

PaCO₂ > 50 mmHg.

Pulmón de shock.

Úlceras de shock.

Coma profundo.

Niveles de bicarbonato < 15 mEq.

¹Esta tabla se ha tomado del Manual de Medicina de Urgencias, Pautas de Actuación ante el paciente con shock, J. M. Torres Murillo et al, editorial Hartcourt, 2ª edición, Madrid 2.000, página 129.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:

4

Título del capítulo:
INTOXICACIONES.

Autores:

S. Alonso Murillo,
A. Calvo Ferrándiz,
B. de Blas Matas

Coordinador:

A. Portolés Pérez

INTOXICACIONES

Tóxico es toda sustancia susceptible de producir alteraciones vitales nocivas una vez absorbida. El diagnóstico de intoxicación será fácil cuando el paciente presente buen nivel de conciencia y colabore con el personal sanitario. Si no fuera así, todo paciente comatoso, estuporoso, o en delirio sin una causa aparente debe ser considerado como un intoxicado mientras no se demuestre lo contrario.

1. ACTITUD ANTE UN INTOXICADO

1.1. Tratamiento inmediato de soporte

Ante cualquier intoxicado, antes de comenzar una anamnesis y exploración detalladas, se debe evaluar rápida y prioritariamente su estado general (nivel de conciencia, tamaño y reactividad pupilar y signos vitales tales como tensión arterial, pulso, frecuencia cardíaca y signos de perfusión periférica) para, en caso necesario, comenzar inmediatamente con reanimación cardiopulmonar (RCP) e intubación traqueal, si el paciente presentara bajo nivel de conciencia.

Se debe tomar al menos una vía venosa, extraer analítica de rutina (sistemático, iones, glucosa, gasometría, etc.), y realizar electrocardiograma (ECG), valorando la monitorización cardíaca del paciente si fuera preciso.

Ante un paciente en coma sin etiología de presunción, esta indicado iniciar la siguiente terapéutica, que además sirve para orientar el diagnóstico:

- 1) Oxígeno en mascarilla al 50 %.
- 2) Glucosa: 50 ml al 50 % hasta conocer glucemia.
- 3) Naloxona: 0,4 mg (amp de 1 ml, 0,4 mg/ml), repetida a los 15-20 min.
- 4) Tiamina (vitamina B1): 100 mg (1 amp) IV lenta o IM, concomitantemente a la administración de glucosa.

La administración de flumacenilo esta contraindicada en la intoxicación por tricíclicos por incrementar el riesgo de convulsiones y de arritmias cardíacas, por lo que ante un coma de origen desconocido, debe reservarse a situaciones en las que sea imprescindible para el diagnóstico de coma por benzodicepinas y/o exista depresión grave del SNC por esta causa.

1.2. Diagnóstico

Se intentará identificar la naturaleza del toxico y el nivel de gravedad del paciente. Según la clínica que presente, se podría encuadrar en uno de los síndromes tóxicos que se presentan en la tabla 2, que nos da una aproximación del posible agente etiológico involucrado.

1.2.1. Exploración. Prestar atención a los siguientes signos y síntomas:

- Signos vitales: Pulso, temperatura, TA, frecuencia respiratoria, auscultación cardíaca y respiratoria.
- Exploración neurológica: nivel de conciencia, pupilas, signos de focalidad, temblor, convulsiones.
- Exploración de la piel: coloración, signos de venopunción, abrasiones, restos de sustancias tóxicas.
- Olor del aliento.

No olvidar que intoxicación y traumatismo craneoencefálico pueden coexistir. Por ello, ante la duda sobre el origen del deterioro del nivel de conciencia podría estar indicada la realización de TAC acompañada o no de punción lumbar, que habría que valorar asimismo para descartar patología orgánica del SNC.

1.2.2. Historia.

La anamnesis se realizará cuando el paciente este consciente y estabilizado. Será difícil de obtener y poco fiable en caso de intento autolítico. Inicialmente y/o si el paciente presentara deterioro del nivel de conciencia, la información de los acompañantes será imprescindible.

Se tratará de esclarecer: el tóxico, la cantidad a la que se expuso, la vía de exposición, el tiempo transcurrido desde la exposición y los síntomas presentados, haciendo hincapié en la presencia de vómito. Se insistirá sobre: uso de drogas (cuales y forma de uso), enfermedades de base, tratamientos habituales, frascos o sustancias encontradas.

Es importante reseñar que aunque la mayoría

de las manifestaciones clínicas aparecen dentro de las 3 h posteriores a la ingestión o exposición a una sustancia tóxica, con ciertos tóxicos la aparición de la clínica es muy tardía (bastantes horas o días después). Este hecho debe tenerse en cuenta también en casos de medicamentos comercializados con más de un principio activo o en caso de sobreingestión de más de un fármaco. En la tabla 1 se recogen los agentes de toxicidad tardía.

1.2.3. Exploraciones complementarias.

Realizar SIEMPRE: gasometría venosa, sistemático, iones, creatinina, sedimento de orina, ECG y muestras de tóxicos que serán enviadas al servicio de farmacología clínica. Estas últimas deben cumplir unos requisitos:

1.2.3.1 Tipo de muestra:

a) Sangre (para determinación de etanol, antidepresivos tricíclicos, salicilatos y paracetamol): se obtendrán 5 ml sin anticoagulante (Si tóxicos no habituales o cuya determinación no se pueda realizar en el servicio de farmacología obtener además 10 ml con anticoagulante y 50 ml de orina). Si la muestra es de etanol, metanol o CO, se deberá llenar el tubo en su totalidad.

b) Orina (para determinación de cannabinoides, cocaína, anfetaminas, benzodiazepinas y opiáceos): se obtendrán 50 ml.

1.2.3.2. Etiquetado de la muestra:

Con el nombre del paciente, su ubicación, y la HORA EXACTA en la que se extrajo la muestra.

1.2.3.3. Solicitud de determinación de tóxicos:

Se deberá enviar la muestra asegurando una adecuada custodia de la misma desde su obtención hasta que llega al Servicio de Farmacología Clínica, junto con un volante específico de dicho servicio, adecuadamente cumplimentado, con los siguientes datos: antecedentes, sospecha de toxico involucrado y posible hora de la exposición, síntomas, exploraciones complementarias

significativas y tratamiento realizado en urgencias, así como tiempo transcurrido entre posible exposición y obtención de la muestra (particularmente importante en salicilatos y paracetamol, ya que suelen ser precisas determinaciones seriadas).

Los tóxicos solicitados en el Servicio de Urgencias, no precisan ir acompañados de consentimiento informado, siempre y cuando la situación clínica del paciente justifique la necesidad de su determinación. Los tóxicos que se soliciten en el resto de los servicios del hospital, deben ir siempre acompañados del consentimiento informado del paciente, o en su defecto, de su representante legal.

1.3. Medidas generales sobre absorción y eliminación del tóxico

1.3.1. Disminución de la absorción

- Piel y mucosas. Lavar con abundante agua, en especial los ojos.
- Aparato digestivo:

1) Eméticos: El emético de elección es el jarabe de ipecacuana. La provocación del vómito puede ser útil en niños, por la dificultad para la colocación de una sonda nasogástrica (SNG), y si la ingesta ha sido reciente (menos de 2 horas).

Contraindicado si edad menor de 6 meses, bajo nivel de conciencia, trastornos de la deglución, ingesta de cáusticos, hidrocarburos o sustancias volátiles.

Técnica: Jarabe de ipecacuana (fórmula magistral), 15 ml en 200 ml de agua, repitiendo en 30 minutos si no hay respuesta.

2) Lavado gástrico: Es el método de elección para el vaciado gástrico en adultos tras la ingesta reciente (el mayor rendimiento se obtiene en las primeras 4-6 horas y posible hasta 12 horas) de una dosis potencialmente peligrosa para la vida.

La ventaja radica en que puede aplicarse a

pacientes en coma, SIEMPRE PREVIO AISLAMIENTO DE LA VÍA AEREA, y que permite el uso inmediato del carbón activado.

Contraindicado si no protección adecuada de la vía aérea, ingestión de cáusticos (ácidos o álcalis) o hidrocarburos y si riesgo de hemorragia digestiva o perforación secundaria a cirugía reciente.

Técnica: Con el paciente en decúbito lateral izquierdo, utilizar una SNG del mayor calibre posible, aspirar contenido para análisis, introducir 250-300 ml de suero salino o agua en cada lavado parcial (10 ml/kg en niño), dejar salir o aspirar cuidadosamente con jeringa grande, lavar hasta que el líquido de retorno sea claro o se hayan utilizado 3-5 litros de líquido.

3) Carbón activado: Si tras el lavado gástrico no se va a utilizar antídoto oral, introducir 50 g de carbón activado (1g/kg en niños) por SNG, adsorbente considerado muy útil en la mayoría de las intoxicaciones.

Contraindicado en ingesta de cáusticos y ante riesgo de hemorragia o perforación digestiva.

En algunas ocasiones (productos muy tóxicos o a dosis potencialmente letales) se podría administrar más de una dosis de carbón activado. Técnica: 50 g de carbón activado en 200-300 ml de agua vía oral o por SNG, repitiendo cada 4-6 horas las primeras 24 horas.

4) Catárticos: Son sustancias que aceleran la eliminación del tóxico por vía intestinal. Su eficacia es controvertida, y por ello solo se emplean para contrarrestar el estreñimiento producido por la administración de carbón activado. Contraindicados en caso de deshidratación, insuficiencia renal, ingesta de cáusticos y obstrucción o perforación intestinal.

Técnica: Administrar por vía oral 30 g de sulfato de sodio en 200 ml de agua o sorbitol al 70% (parece ser más eficaz) 150 ml en 200 ml de agua (en niños 0,5 ml/kg)

1.3.2 Aumento de la eliminación

Se realiza a través de 2 técnicas: la diuresis forzada y la depuración extrarrenal.

1.3.2.1 Diuresis forzada:

Técnica que tiene pocas indicaciones pero que conlleva numerosos riesgos. Indicada para la eliminación de sustancias parcialmente ionizadas que se comporten como ácidos o bases débiles. Actualmente la diuresis ácida cuya indicación era la intoxicación por anfetaminas está en desuso ya que el tratamiento con sedantes en estos casos suele ser suficiente.

Contraindicada en shock, deshidratación, ancianos y en insuficiencia renal o cardíaca.

Técnica: es preciso restablecer una volemia adecuada previamente, obtener una vía venosa central (medir PVC), conocer pH e iones y realizar balances parciales cada hora.

- Diuresis forzada alcalina (útil para salicilatos y barbitúricos): al restablecer la volemia continuar con esta pauta cada 4 h cuantos ciclos sean necesarios: 500 ml de bicarbonato 1/6 M a pasar en 4 horas + 500 ml de glucosado al 5% con 10 mEq de CLK a pasar en la 1ª hora + 500 ml de salino al 0,9% con 10 mEq de CLK a pasar en la 2ª hora + 500 ml de manitol al 10% con 10 mEq de CLK.

- Diuresis forzada neutra (Litio y Amanita phalloides): sustituir en la pauta anterior las sustancias alcalinizantes por 500 ml de suero salino al 0,9%.

1.3.2.2. Depuración extrarrenal:

Incluye técnicas muy agresivas que requieren ser realizadas por especialistas (nefrólogos e intensivistas) ya que ninguna de ella está exenta de complicaciones y requieren estricta monitorización. Los criterios de su indicación dependen de algunas características del tóxico como peso molecular, volumen de distribución, unión a proteínas plasmáticas y de la situación clínica del paciente (estado muy grave, potencial des-

arrollo de complicaciones, insuficiencia renal o hepática severa, etc.)

La tabla 3 refleja algunos de los tóxicos depurables por estas técnicas.

1.4. Antídotos

Son sustancias que revierten o antagonizan los efectos de los tóxicos. El número de tóxicos para los que se cuenta con antídoto es limitado. Ver tabla 4.

1.5. Ingreso hospitalario

Los pacientes con una intoxicación aparentemente banal de fármacos potencialmente tóxicos deben ser sometidos a observación por lo menos cuatro horas antes del alta. Ningún paciente con intoxicación voluntaria debe ser dado de alta sin una valoración psiquiátrica.

2. INTOXICACIONES MÁS FRECUENTES Y SU TRATAMIENTO

2.1 Hipnótico-sedantes

2.1.1 Barbitúricos

La intoxicación por estos fármacos ha decrecido en los últimos años ya que han sido sustituidos por otros hipnóticos y antiepilépticos menos tóxicos.

Las dosis tóxicas oscilan entre 3-6 gramos para los barbitúricos de acción intermedia y corta (pentobarbital, secobarbital) y entre 6-10 gramos para los de acción prolongada (fenobarbital, barbital)

La clínica se caracteriza por depresión del SNC en forma de disminución del nivel de conciencia inicialmente, pudiendo llegar al coma profundo. Vigilar aparición de síndrome de abstinencia por retirada tras uso prolongado

Tratamiento: en la mayoría de los casos consiste en medidas de soporte, esperando su metabolización y su eliminación. Puede ser útil el carbón activado en dosis única o en dosis repetidas, sólo para fenobarbital, cada 4-6 h (máximo rendimiento en las primeras 3 h tras ingesta). Si la intoxicación es más

severa podría estar indicado la diuresis forzada alcalina (si niveles de fenobarbital mayores de 100 ug/ml) o la hemodiálisis (si niveles mayores de 150 ug/ml).

2.1.2 Benzodiacepinas

Es una intoxicación muy frecuente. La administración con alcohol, antidepresivos o analgésicos, hecho bastante frecuente, aumenta los niveles sanguíneos y los efectos. Rara vez es mortal “per se”, requiriendo en general solamente medidas generales de soporte. Sólo en caso de depresión grave del SNC (generalmente por asociación con alcohol) o depresión respiratoria, se administrará su antídoto, flumacénilo.

Tratamiento: 0,3 mg de flumacénilo IV, seguidos de 0,3 mg cada minuto siguiente, hasta una dosis máxima de 2 mg. Si se presentara nuevamente depresión grave del SNC o para prevenirla, se puede administrar una infusión de 0,1 a 0,4 mg por hora. Contraindicado el uso en pacientes epilépticos en tratamiento con benzodiacepinas para control de las crisis, y en intoxicación grave por tricíclicos por disminuir el umbral convulsivogénico. La perfusión debe suspenderse si aparecen convulsiones en cualquier caso.

2.2 Alcoholes

2.2.1 Etanol

Es la intoxicación más frecuente. Causa depresión progresiva del SNC y trastornos metabólicos (hipoglucemia, acidosis, ceto-sis). Puede producirse broncoaspiración, por lo que es recomendable colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo.

Tratamiento: en intoxicaciones leves, es suficiente la observación, vigilando evolución clínica, tras exploración adecuada. Indicar ingreso hospitalario si existe riesgo de complicaciones (coma III-IV, insuficiencia respiratoria, acidosis). La hipoglucemia se puede tratar con 50-100 ml de glucosa al 50 %, seguidas de glucosa al 20% (en alcohólicos crónicos debe administrarse tiamina

100 mg iv lenta PREVIAMENTE). Corregir el equilibrio ácido-base. Considerar la aparición de hipotermia.

En todo paciente hospitalizado que sea susceptible de presentar privación alcohólica, se deben pautar benzodiacepinas como profilaxis.

En los casos de consumo crónico, el síndrome de abstinencia empieza a las 5-10 horas de la supresión, pudiendo llegar el paciente al delirium tremens, siendo en este caso preciso sedación con benzodiacepinas (diazepam 10 mg IV seguido de 5 mg cada 5 min hasta conseguir sedación: mantener VO posteriormente), clometiazol o tiapride.

2.2.2 Alcohol isopropílico (Isopropanol)

Utilizado como desinfectante doméstico de uso común. La vía de intoxicación puede ser tanto por ingestión como por inhalación.

Sus efectos sobre el SNC son similares a los del etanol. Puede ser llamativa la clínica digestiva (náuseas, vómitos y hematemesis), y ocasionalmente aparece miopatía, insuficiencia renal y anemia hemolítica. No produce acidosis metabólica.

Tratamiento: medidas generales de soporte. En casos muy graves podría valorarse la necesidad de hemodiálisis.

2.2.3 Alcohol metílico (metanol)

Utilizado como anticongelante y disolvente de pinturas y barnices, su intoxicación es más grave que las anteriores.

Presenta una clínica trifásica: en las primeras horas aparecen síntomas de ebriedad y gastritis, continua con un intervalo relativamente asintomático de hasta unas 30 horas, y finalmente aparición abrupta de clínica digestiva, junto con acidosis metabólica severa con anión gap aumentado y alteraciones visuales, pudiéndose llegar a la ceguera. Es posible la aparición de convulsiones, coma e incluso la muerte.

Tratamiento: consiste en la inhibición com-

petitiva de su metabolismo con su antídoto, etanol. Su uso se justifica cuando se sospecha una ingestión importante por metanol, no se pueden obtener niveles de metanol en suero y el gap osmolar es mayor de 5 mosm/l. El objetivo consiste en obtener niveles séricos de etanol de 100-150 mg/dl, debiéndose diluir el etanol etílico absoluto (99-100%) hasta conseguir concentraciones del 20-30 % (VO) o del 5-10 % (IV). En nuestro hospital la presentación por farmacia es de alcohol al 79% (0,79 g/ml, en viales de 200 ml habitualmente), por lo que se recomienda para el cálculo de la cantidad a administrar, primero calcular los gramos necesarios a administrar y posteriormente añadir a lo obtenido la cantidad necesaria de suero glucosado hasta diluirlo al 5-10 % (si administración IV) o al 20-30 % si VO. Importante fijarse en la presentación que venga de farmacia para realizar el ajuste. Pauta en tabla 4. La hemodiálisis debe emplearse: si la acidosis es muy importante con alta sospecha de intoxicación por metanol; gap osmolar mayor de 10 mosm/l; nivel sérico de metanol mayor de 40 mg/ml; alteraciones visuales; fracaso renal.

2.2.4. Etilenglicol

La intoxicación aguda por etilenglicol es muy similar a la producida por el metanol. Su uso principal es como anticongelante de los radiadores de los coches.

La clínica comienza con alteraciones gastrointestinales y del SNC, pudiendo dar lugar a alteraciones cardiorrespiratorias y acidosis metabólica. Sospechar el diagnóstico si presenta una clínica similar a la intoxicación por etanol sin feto y/o asociado a coma con importante acidosis metabólica. Puede asociarse cristaluria.

Tratamiento: es similar al de la intoxicación por metanol, valorando asociar al tratamiento piridoxina (50 mg cada 6 h, 2 días IM) y tiamina (100 mg cada 6 h, 2 días IV)

2.3 Analgésicos

2.3.1 Paracetamol

Es una intoxicación potencialmente muy grave, incluso letal.

En las primeras 24 horas, el paciente suele estar asintomático o presenta sintomatología digestiva leve. De las 24 a las 72 horas, la manifestación característica es la elevación de las enzimas hepáticas y el inicio de la insuficiencia renal. Tras 72 horas, si el cuadro clínico evoluciona, se alcanza la máxima hepatotoxicidad avanzando hacia fallo hepático agudo, y concomitantemente hacia fallo multiorgánico.

Está indicada la determinación sérica si el tiempo desde ingesta es mayor de 4 horas, (riesgo de toxicidad si >150 ug/ml a las 4 horas y/o 40 ug/ml a las 12 horas), pero en tanto se disponga del resultado o si no es posible de forma inmediata, si la dosis ingerida es mayor de 7,5 g, se iniciará tratamiento. La eficacia de la N-Acetilcisteína es máxima si se administra en las primeras 8 h tras ingesta. Son factores de buen pronóstico la aparición de vómitos tras la ingesta, la utilización de lavado gástrico y carbón activado y el inicio de tratamiento con N-Acetilcisteína de forma precoz.

Tratamiento: Si indicado, valorar la realización de lavado gástrico y administrar su antídoto, N-Acetilcisteína. Pauta en tabla 4.

2.3.2 Salicilatos

Es una intoxicación frecuente que puede ser potencialmente letal en ingestas mayores a 300-500 mg/kg (20 a 30 g en adultos en dosis única). La sintomatología puede aparecer a partir de ingesta de 150 mg/kg (8-10 g en dosis única) consistiendo en afectación del SNC (mareo, hiperventilación, hipertermia, tinnitus, visión borrosa), alteraciones del balance hidroelectrolítico (acidosis metabólica con anión gap aumentado) y de la hemostasia, y posible desarrollo de SDRA (síndrome de distrés respiratorio del adulto)

Debe realizarse determinación de salicilatos a las 6 horas (no antes) y a las 12 horas tras ingesta ya que se considera que es un buen indicador de gravedad.

Tratamiento: medidas generales que incluyen corrección hidroelectrolítica y soporte cardiorrespiratorio. Está indicada la realización de lavado gástrico y la administración de carbón activado hasta en las primeras 24 horas. En los casos moderados o graves (salicilemia > de 500 mg/l) se puede utilizar la alcalinización urinaria con bicarbonato. En los casos graves puede ser necesaria la hemodiálisis.

2.4. Anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, antihistamínicos H1)

La clínica se caracteriza por taquicardia, fiebre, piel caliente, midriasis, boca seca, íleo paralítico, retención urinaria, ataxia, agitación, alucinaciones, convulsiones y coma.

Antidepresivos tricíclicos: producen además alteraciones del ECG (taquicardia sinusal, QT largo, aplanamiento o inversión de onda T) con riesgo de arritmias ventriculares. La aparición de un QRS ancho (QRS > 0,1) es un indicador muy sensible de riesgo de arritmias.

Antihistamínicos H1: la clínica característica es la depresión del SNC con somnolencia, ataxia, estupor y coma. También hay posibilidad de rabdomiólisis, convulsiones y alteraciones en el ECG (taquicardia ventricular con QRS ancho)

Neurolépticos: Además de la afectación del SNC, el desarrollo de arritmias cardíacas y la sintomatología anticolinérgica, es posible la aparición de cuadros extrapiramidales.

Tratamiento: consiste en medidas de prevención de la absorción digestiva, posible hasta 12 horas después de la ingesta por tener absorción lenta (lavado gástrico, carbón activado en dosis única o en dosis repetidas en caso de intoxicación por tricíclicos). La neostigmina revierte los efectos periféricos de los neurolépticos sobre el SNC. La fisostigmina revierte los efectos centrales,

reservada para intoxicaciones severas sin alternativa terapéutica.

Se procederá al ingreso del paciente en la UCI en caso de coma, convulsiones, QRS ancho, arritmias o inestabilidad hemodinámica.

2.5. Opiáceos (morfina, heroína, codeína, metadona, meperidina, pentazocina)

La clínica se caracteriza por la tríada de hipoventilación, bajo nivel de conciencia y pupilas puntiformes (pueden estar midriáticas por hipoxia, anfetaminas, cocaína o anticolinérgicos). Todos ellos responden a la naloxona. La heroína puede producir SDRA, alteraciones electrocardiográficas y rabdomiólisis con hiperpotasemia y fracaso renal agudo.

Tratamiento: en casos graves consiste en el soporte cardiorrespiratorio y la administración de naloxona. Pauta en tabla 4

2.6. Estimulantes del SNC

Anfetaminas, cocaína: Clínica simpaticomimética central y periférica, excitación, alucinaciones. En intoxicación por anfetaminas, control de la temperatura por riesgo de hipertermia grave. La intoxicación aguda por cocaína además se puede presentar en forma de arritmias cardíacas, infarto agudo de miocardio, hemorragia cerebral, convulsiones, desarrollo de patología psiquiátrica o hasta muerte súbita.

Alucinógenos (LSD, mescalina, psilocibina): pueden dar lugar a reacciones paranoides agudas, crisis de pánico con alteraciones de la percepción, crisis de ansiedad y cuadros de agresividad.

Drogas de diseño (análogos de las anfetaminas: MDA, MDMA o "éxtasis", MDEA; fenciclidina o "polvo de ángel"; ácido gammahidroxibutírico o "éxtasis líquido"): sintomatología similar a la intoxicación por anfetaminas. A destacar la posibilidad de desarrollo de cuadros graves con depresión respiratoria y coma en la intoxicación por fenciclidina y convulsiones y agitación por "éxtasis líquido".

Tratamiento: medidas de soporte cardiorrespiratorio en casos graves. Diencepam IV si hay convulsiones. En caso de agitación, benzodiazepinas y si presentan cuadros psicóticos, haloperidol o fenotiacinas (estas últimas no deben usarse en intoxicación por anfetaminas ni cocaína). Si crisis hipertensiva, propranolol (contraindicado en intoxicación por cocaína)

2.7. Setas venenosas

Clasificada su toxicidad en 2 grandes grupos: 1) intoxicaciones con intervalo de latencia largo, en las que el intervalo entre la ingestión y la aparición de los primeros síntomas es superior a 6 h (de 9 a 15 h generalmente). La mayoría de ellas suelen ser graves. 2) intoxicaciones con periodo de latencia corto, en las que el intervalo es inferior a 6 h (1,5-3 h generalmente) y la mayoría de ellas suelen ser leves.

Las manifestaciones abarcan desde cuadros digestivos leves hasta fallo multiorgánico, dependiendo del tipo de especie y de su toxina responsable.

Tratamiento: consiste en medidas para disminuir la absorción (lavado gástrico, carbón activado) en las que presentan periodo de latencia corto y medidas sintomáticas en el resto. Para algún tipo de setas existen medidas específicas: atropina para síndrome muscarínico y silibinina para intoxicación por *Amanita phalloides* (ver tabla 4)

2.8. Cáusticos, disolventes orgánicos e hidrocarburos

2.8.1. Cáusticos (ácidos o álcalis)

Su ingestión produce lesiones en el esófago y estómago, y secuelas graves a corto y medio plazo. En caso de inhalación, posibilidad de insuficiencia respiratoria secundaria a distrés.

La endoscopia es el mejor medio diagnóstico. Debe realizarse en las primeras 4-18 h tras ingestión para valorar el tamaño y la gravedad de las lesiones, así como para establecer el pronóstico y la actitud tera-

péutica. Está contraindicada si: obstrucción de la vía respiratoria o distrés, sospecha de perforación, quemaduras de tercer grado en laringe y/o hipofaringe o si han transcurrido más de 48 horas desde la ingestión.

Tratamiento: CONTRAINDICADA la inducción del vómito, el lavado gástrico o la utilización de carbón activado, así como la neutralización química. Debe intentarse la dilución (con 2 vasos como máximo de agua o leche) cuya eficacia es máxima en los primeros 5-10 minutos tras ingesta.

En todos los casos está indicada la administración de antieméticos potentes y de antiulcerosos parenterales. Según el grado de las lesiones, valorar la administración de analgésicos, antibióticos o corticoides (solo si lesiones graves esofágicas por álcalis, no están indicados si es por ácidos). En la mayoría de los casos será necesaria inicialmente nutrición por vía parenteral.

2.8.2. Hidrocarburos alifáticos (petróleo, gasolina, fuel-oil, butano, propano) y aromáticos (benceno, tolueno)

Clínica: la sintomatología inicial se manifiesta como sintomatología digestiva leve. En el caso de los aromáticos y de los derivados de petróleo además puede haber afectación del SNC. Las complicaciones respiratorias aparecen por aspiración, en forma de neumonitis que puede requerir intubación del paciente.

Tratamiento: CONTRAINDICADOS la provocación del vómito y el lavado gástrico. El carbón activado no es útil. Valorar medidas de soporte respiratorio si fuera preciso y controles radiológicos seriados (las manifestaciones radiológicas se hacen más evidentes a las 72 horas del contacto). Indicado en todos los casos la administración de antieméticos potentes (evita cuadros de aspiración)

2.9. Metales

2.9.1. Plomo (batería de coches, gasolina)

La intoxicación aguda produce anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal,

parestias, depresión del SNC y coma.

Tratamiento: indicados el lavado gástrico y la utilización de carbón activado como primera medida. También son útiles los quelantes: penicilamina, dimercaprol (BAL) y EDTA cálcico (pauta: 50 mg/kg/día, max: 2g/día, en 2 tomas, durante 5 días) que deben usarse si niveles altos de plomo sérico o sintomatología aguda.

2.9.2. Litio

Tiene un estrecho margen terapéutico (0.2-1.2 mEq/l). Niveles por encima de 1.5 mEq/l son tóxicos. Las tiacidas, la hiponatremia y la deshidratación aumentan su toxicidad. Se producen vómitos, diarrea, nistagmo, tinnitus, hiperreflexia, coma, miocarditis, hipotiroidismo, fracaso renal

Tratamiento: medidas de hidratación con suero salino en casos leves y hemodiálisis en casos graves.

2.10. Gases no irritantes (monóxido de carbono y cianuro)

2.10.1 Monóxido de carbono

Es una intoxicación muy frecuente. La sintomatología es consecuencia de la gran afinidad que presenta el CO por el grupo HEMO, y del daño directo del CO sobre los tejidos, dando lugar a hipoxia tisular. La clínica se caracteriza por cefalalgia, irritabilidad y náuseas (carboxihemoglobina 15-25%), angor, convulsiones y coma (carboxihemoglobina >50%) Un nivel sérico de carboxihemoglobina alto (> del 15%) es diagnóstico.

Tratamiento: consiste en la administración de oxígeno al 100%, de forma continua.

2.10.2 Cianuro

Su intoxicación se produce por inhalación ya que forma parte de los compuestos de los fumigantes.

Da lugar a hipoxia hística por bloqueo del sistema citocromo-oxidasa mitocondrial, por lo que la clínica se presenta como acidosis

metabólica, convulsiones y edema pulmonar.

Tratamiento: aumentar al máximo la pO₂ para desplazar el cianuro del citocromo y favorecer su conversión en tiocianatos; que-
lar el cianuro con hidroxocobalamina (3-4 g IV), EDTA dicobáltico y la combinación de nitrito sódico y tiosulfato sódico.

2.11. Herbicidas e Insecticidas

2.11.1 Paraquat

Es un herbicida cáustico para las mucosas digestivas. La toxicidad está relacionada con la formación de iones superóxido. La clínica inicial se presenta en forma de dolor abdominal, náuseas, vómitos, odinofagia y disnea. El cuadro evoluciona hacia insuficiencia respiratoria, renal y hepática grave con una mortalidad mayor del 80%.

Tratamiento: está indicado el lavado gástrico, utilizando como adsorbente la tierra de Füller (60 g de Tierra de Füller en 200 ml de agua por sonda nasogástrica repitiéndose la dosis cada 3 h durante un máximo de 24 h) y ventilación mecánica al aparecer insuficiencia respiratoria.

2.11.2. Insecticidas organofosforados (paration, malation)

Se absorben por vía digestiva, respiratoria o cutánea e inhiben la colinesterasa, por lo que presentan una sintomatología típicamente colinérgica: broncoespasmo, broncorrea, sudación, hipersalivación, lagrimeo, miosis, ataxia, debilidad muscular, bradicardia e hipotensión y mioclonias. Como método diagnóstico, se puede medir la actividad colinesterasa: una disminución > del 25 % indica gravedad.

Tratamiento: lavar con abundante agua las zonas de contacto si la vía de contacto es cutánea, lavado gástrico y administración de carbón activado si ingestión. Según la gravedad del cuadro, será precisa la administración de sus antidotos; a) atropina hasta mejoría clínica (midriasis) y valorar la necesidad de continuar con perfusión si no

hay cese de la sintomatología; b) pralidoxima como activador de la colinesterasa que solo es útil en las primeras 24 h y debe acompañarse del tratamiento con atropina (pauta en tabla 3).

INFORMACIÓN DE INTERÉS:
Instituto Nacional de Toxicología:
 Tfños: 91 562 84 69 y 91 562 04 20

3. TABLAS

Tabla 1

Sustancias tóxicas cuyas manifestaciones clínicas en caso de sobredosis pueden tardar en aparecer varias horas, siendo precedidas, en ocasiones, de un periodo asintomático.

Tóxico	Tiempo máximo de aparición de los primeros síntomas
Amanita phalloides	12 h
Etilenglicol	6 h
Metanol	48 h
Paracetamol	36-48 h
Salicilatos (ácido salicílico, etc.)	12 h
IMAO	12 h
Paracuat	24 h
Ricino (<i>Ricinus communis</i>)	4 días
Talio	4 días
Tiroxina	1 semana
Hierro	Muy variable
Antidepresivos tricíclicos	Muy variable

Tabla 2.

Posibles tóxicos involucrados según patrones clínicos de presentación.

ASINTOMÁTICO.
 Estadios iniciales

COMA.
 Con hipotonía e hipotensión: **Benzodiacepinas, barbitúricos, etanol, opiáceos.**
 Con hiperreflexia, midriasis y taquicardia: **anticolinérgicos, antidepresivos tricíclicos.**

CONVULSIONES.
Epilepticos descompensados, hipoxia, hipoglucemia, antidepresivos tricíclicos, IMAO, salicilatos, opiáceos, teofilina, amfetaminas...

PSICOSIS AGUDA.
Alucinógenos, anticolinérgicos, síndrome de abstinencia...

HIPOXIA (SECUNDARIA A):
 Parálisis muscular: **organofosforados.**
 Edema de pulmón: **gases, opiáceos, salicilatos.**
 Hipersecreción: **anticolinérgicos.**
 Atelectasias: coma.
 Afinidad por Hb: **CO, metaHb.**

INSUFICIENCIA RENAL.
 Indirecta: **rabdomiólisis.**
 Directa: **metales, AINE, setas.**

Tabla 3. Tratamiento de las intoxicaciones más frecuentes

TÓXICO	DETERMINACIÓN POR FARMACOLOGÍA	CONSIDERAR	MEDIDAS GENERALES	TRATAMIENTO
Ácidos y álcalis		Endoscopia. Equilibrio hidroelectrolítico.	Dilución con agua o leche. Evitar vómito y lavado.	Antieméticos. Nutrición parenteral.
Amanita y otros hongos: 1) Sd. Muscarínico. 2) Amanita phalloides.		Lavado gástrico y Carbón activado (latencia corta).	1) Atropina, sulfato (amp 1 mg/ml): 1 mg sc. 2) Silibinina (vial 350 mg): 5 mg/kg cada 4 h durante 24 h iv.	
Barbitúricos	En sangre (fenobarbital).	Lavado gástrico y Carbón activado (fenobarbital).		
Benzo-diacepinas	En orina (sólo si ingesta ocasional).		Lavado gástrico y carbón activado.	Flumacenilo (0.1 mg/ml amp de 5 ml): 0.3 mg/min, máximo: 2 mg. : Perusión 0.1-0.4 mg por hora.
Cianuros		Hemoglobina.	Oxigenoterapia.	EDTA CO ₂ (Edetato dicobáltico: amp 300 mg/ 20 ml): 300 mg en 30 sg + Tiosulfato sódico (sol. 25% amp de 50 ml): 1 amp en 10 min.
Cocaína	En orina	ECG		
Cumarínicos		Hemograma y coagulación.		Vit K (amp 10 mg/ml): 1 amp IM.
Digital	En sangre (más de 6 h de última dosis).	Administrar CIK. Monitorización cardíaca.	Lavado gástrico y carbón activado. Colestiramina si digitoxina.	Anticuerpos antidigital (vial de 80 mg): num de viales= nivel sérico (ng/ml) \times 0.0056 \times peso (kg) ó 480 mg en dosis única (si se desconoce nivel).
Etanol	En sangre (tubo lleno para evitar evaporación).	Vit B1 (tiamina 100 mg IV lento). Glucemia. Temperatura. Equilibrio hidroelectrolítico.		
Heparina sódica		APTT.		Protamina, sulfato (vial 5 ml, 10 mg/ml): 0.5-0.75 mg/100 UI de heparina.
Hierro			Inducción vómito y lavado gástrico con bicarbonato.	Deferoxamina, mesilato (vial 500 mg): 40 mg/kg IM (max 1 g) \pm perfusión 15 mg/kg/h (max 80 mg/kg/día) hasta orina deje de ser rosada.

TÓXICO	DETERMINACIÓN POR FARMACOLOGÍA	CONSIDERAR	MEDIDAS GENERALES	TRATAMIENTO
Hierro			Inducción vómito y lavado gástrico con bicarbonato.	Deferoxamina, mesilato (vial 500 mg): 40 mg/kg IM (max 1 g) ± perfusión 15 mg/kg/h (max 80 mg/kg/día) hasta orina deje de ser rosada.
Metanol		Equilibrio hidro-electrolítico.	Lavado gástrico (si < de 4 h de ingesta).	Etanol al 5-10 % IV: 1g/kg de carga : 0.1 g/kg/h de mantenim. Atención a forma de presentación por farmacia. Presentación habitual: 0.79 g/ml, vial de 200 ml. Mantener concentración de etanol en suero ± 100 mg/dl
Opiáceos	En orina.			Naloxona (amp 1 ml, 0.4 mg/ml): 0.4 mg repitiendo cada 2-3 min (max: 2 mg). Si no respuesta, 4 mg en 500 cc suero salino en perfus a 100 ml/h (max 1 mg/h) : si no acceso venoso, 0.8 mg en tubo endotraqueal.
Organo-fosforados		Actividad colinesterasa en suero (grave si < 25%).	Lavado gástrico y carbón activado.	Atropina, sulfato (amp 1 mg/ml): 1 mg cada 10-15 min (max: 4 mg) IV en bolo, seguida de perfusión 0.02-0.08 mg/kg/h durante 24-48 h + Pralidoxima (vial 200 mg): 1 g en 15 min y continuar perfusión 30mg/kg/4-8 h.
Paracetamol	En sangre (no antes de 4 h tras ingesta).	Pruebas de función hepática	Lavado gástrico y carbón activado.	N-Acetilcisteína (Flumil Antídoto® amp 2 g/10 ml): 150 mg/kg en 1 h + 50 mg/kg en 4 h + 100 mg/kg en 16 h IV.
Salicilatos	En sangre (a las 6 y 12 h tras ingesta, no antes).	Equilibrio hidro-electrolítico.	Lavado gástrico y carbón activado (hasta las 24 h tras ingesta). Alcalinizar orina.	
Sustancias metahemoglobinizantes (nitritos, anilinas)		Meta-hemoglobina en suero (grave si > 50%).		Azul de metileno (10 mg/ml, amp de 10 ml): 1-2 mg/kg en 5 min, repetir cada 60 min (max: 7 mg/kg).
Tricíclicos	En sangre (indicar principio activo).	ECG (medir QRS).	Lavado gástrico y carbón activado en dosis repetidas hasta 12 h tras ingesta) + catárticos. Bicarbonato sódico.	Fisostigmina (amp, 0.5 mg/ml): 0.02 mg cada 5 min hasta efecto (max: 2 mg).

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo: **5**

Título de capítulo:
DOLOR TORÁCICO.

Autores:
C. Blasco Fanlo

DOLOR TORÁCICO

El dolor torácico puede definirse como toda sensación álgica situada entre el diafragma y la fosa supraclavicular. Genera entre el 5 y el 15% de las consultas al servicio de urgencias.

ETIOLOGÍA

El dolor precordial puede tener distintos orígenes, ya que depende de las metámeras C3 a D12, que reciben aferencias de estructuras nerviosas y osteomusculares del tórax, de órganos y vísceras torácicas y de órganos abdominales. Además el dolor torácico puede tener un origen psicógeno.

Tabla I. Causas de dolor torácico

CARCIOVASCULARES.

- Enfermedad coronaria
- Taquiarritmias y bradiarritmias
- Valvulopatías
- Miocarditis hipertrófica
- Pericarditis
- Disección aórtica
- Síndrome postinfarto de miocardio
- Tromboflebitis superficial de venas intercostales (Síndrome de Mondor)
- Hipertensión arterial sistémica grave
- Anemia grave

PLEUROPULMONARES.

- Neumotórax
- Neumomediastino
- Pleurodinia y pleuritis
- Embolia o infarto pulmonar
- Hipertensión pulmonar grave
- Neumonía
- Hipoxemia grave
- Traqueobronquitis
- Procesos mediastínicos

DIGESTIVAS.

- Enfermedad esofágica (espasmo, reflujo, esofagitis, hernia hiatal)
- Perforación de víscera hueca (esófago, estómago, duodeno)
- Úlcera péptica
- Pancreatitis
- Enfermedad biliar
- Síndrome del ángulo esplénico

OSTEOMUSCULARES.

- Condrocondritis (Síndrome de Tietze)
- Hernia discal cervical o torácica
- Transtornos articulares (cervicoartrosis, bursitis, periartritis)
- Síndrome del plexo braquial
- Espasmo muscular y fibrositis
- Dolor inespecífico de la pared torácica
- Traumatismo torácico
- Volet costal

OTRAS.

- Estados de ansiedad (síndrome de hiperventilación)
- Herpes zoster intercostal
- Tumor intratorácico
- Simulación

DIAGNOSTICO.

Es muy importante la valoración inicial del dolor torácico, intentando identificar las causas potencialmente graves (síndrome coronario agudo, disección aórtica, taponamiento cardíaco, tromboembolismo pulmonar, neumotórax a tensión, perforación esofágica, volet costal), que precisan un tratamiento inmediato, y que generalmente cursan con alteraciones hemodinámicas. La historia clínica y la exploración física junto con el electrocardiograma (ECG) y la radiografía (Rx) de tórax son los pilares básicos en el diagnóstico.

A la recepción del paciente, y de forma inmediata se valorarán datos de gravedad inminente (hipo o hipertensión arterial extremas, disnea, cianosis, mala perfusión periférica, obnubilación o alteración del nivel de conciencia, ...).

HISTORIA CLINICA que siempre debe de incluir la descripción del dolor, si existe sintomatología acompañante y los antecedentes personales. Con estos datos debemos incluir al paciente en alguno de los siguientes perfiles clínicos de dolor torácico: isquémico, pleurítico, pericardítico, esofágico, de disección aórtica, de TEP, osteomuscular o psicógeno. El resto de las maniobras diagnóstica y terapéuticas dependerán del perfil del dolor.

EXPLORACIÓN FÍSICA. Debe de ser minuciosa y ordenada, registrando:

- Signos vitales: frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, fiebre, diuresis, presión venosa central
- Apariencia general: coloración, sudoración, hábito externo, distress
- Inspección y palpación del tórax, buscando: asimetría de movimientos torácicos y desplazamiento de la tráquea (neumotórax), contusiones, fracturas costales, lesiones dérmicas (herpes zoster), condritis
- Cardiovascular: ritmo, soplos (valvulopatía), extratonos (IAM), ritmo de galope (insu-

ficiencia cardíaca), roce pericárdico (pericarditis aguda), palpación de pulso central y periféricos, para detectar déficit a algún nivel (aneurisma disecante de aorta), diferencias tensionales en extremidades (coartación de aorta), pulso saltón (insuficiencia aórtica, pulso paradójico (taponamiento cardíaco), aumento de presión venosa central (hipertensión pulmonar, estenosis pulmonar o tricuspídea, pericarditis constrictiva, obstrucción vena cava superior, neumotórax...)

- Pulmonar: aleteo nasal, taquipnea, roncus, sibilancias, crepitantes unilaterales (neumonía o infarto pulmonar), crepitantes bilaterales (insuficiencia cardíaca), disminución o abolición de murmullo vesicular (neumotórax, derrame pleural), roce pleural (pleuritis), soplo bronquial (neumonía)...

- Abdomen: distensión, existencia de megalias, masas pulsátiles, soplos abdominales.

- Extremidades: color, perfusión, pulsos, temperatura, edemas, sensibilidad, datos de trombosis venosa profunda, signos de venopunción...

ELECTROCARDIOGRAMA. Su rentabilidad es mayor durante la fase aguda del dolor. Es conveniente, siempre que se pueda tener un ECG con y sin dolor, para valorar los cambios que pueden producirse. No hay que olvidar que la normalidad en el ECG no excluye causas potencialmente graves (hasta un 10% de los IAM pueden tener un ECG normal, y hasta un 30% presentan un ECG anormal aunque no claramente isquémico). Ante la sospecha de cardiopatía isquémica siempre se deben de buscar supra o infradesniveles del ST, ondas T negativas y ondas Q de necrosis.

Sugiere pericarditis aguda la elevación del punto J y del ST con concavidad superior "en guirnalda" de forma difusa.

Es indicativo de TEP el bloqueo de rama derecha y patrón S1Q3T3.

RADIOGRAFIA DE TORAX. Esencial en la

valoración de todo dolor pleuropericárdico, traumático o ante sospecha de patología mediastínica o aórtica.

BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.

- Enzimas cardíacas: CPK, que en el IAM se eleva a las 4-6 horas de evolución, siendo máxima a las 12-20 horas. Existen falsos positivos y negativos (traumatismo muscular, convulsiones, miopatías, rabdomiolisis, insuficiencia renal, golpe de calor), por lo que se determina la isoenzima CPK-MB, que es patológica cuando representa más del 6% de la CPK. Troponina I, más sensible y específica para daño miocárdico. Tiene además valor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo y ante el riesgo de complicaciones.

- D-dímeros: indicados ante sospecha de TEP. Su negatividad prácticamente excluye el TEP aunque su positividad no lo confirma.

GASOMETRIA ARTERIAL. Se realizará ante sospecha de patología pleuropulmonar, en casos de dolor torácico con disnea (salvo en la cardiopatía isquémica diagnosticada con opción a fibrinólisis). Una gasometría normal no excluye ningún proceso. La hipoxemia con hipo o normocapnia y un aumento del gradiente alveolo-capilar es frecuente en el TEP.

OTRAS PRUEBAS:

- Ecocardiograma. Se realiza ante sospecha de disección aórtica, TEP, taponamiento cardíaco, existencia de valvulopatía...

- TAC helicoidal. En sospecha de TEP, disección aórtica

- Ecografía abdominal. Cuando existe posibilidad de afectación intrabdominal como causa del dolor torácico (aneurisma diseccante de aorta abdominal, colecistitis aguda, coledocolitiasis, absceso subfrénico, pancreatitis).

- Gammagrafía pulmonar para el diagnósti-

co de TEP.

- Arteriografía pulmonar para confirmar la existencia de TEP cuando no se ha llegado al diagnóstico de alta probabilidad por otros medios.

PERFILES CLINICOS DE DOLOR TORACIO

DOLOR DE ORIGEN ISQUEMICO (CORONARIO).

- Localización e irradiación: retroesternal y en región precordial izquierda. Puede irradiarse a hombros, brazos, cuello, mandíbula, región interescapular o epigástrica

- Calidad: Típicamente es opresivo, que se describe como mano en garra o puño cerrado y con sensación de muerte inminente. En raras ocasiones se describe como quemazón o dolor punzante, y nunca es pulsátil ni semejante a pinchazos.

- Intensidad: Tiene inicio súbito y es de intensidad variable. Casi siempre muy intenso en el IAM.

- Duración: En la angina típica es menor de 10 minutos, siendo superior a 20-40 minutos en la angina prolongada y en el IAM. Dolores de menos de 1 minuto de duración es infrecuente que tengan origen isquémico.

- Factores desencadenantes: Ejercicio, estrés físico o mental, frío, ingesta, sueño(angina vasoespástica de Prinzmetal), y en general cualquier causa que aumente el consumo miocárdico de oxígeno.

- Factores que lo mejoran: Mejora o cede con el reposo y los nitratos. No se modifica con los movimientos, la presión manual ni con la respiración.

- Síntomas acompañantes: Disnea y cortejo vegetativo (náuseas, vómitos, palidez sudoración y piloerección), así como ansiedad, palpitaciones y debilidad. En ocasiones, y con más frecuencia en mujeres, ancianos, diabéticos y pacientes que ya sufrieron IAM extenso, estos síntomas pueden aparecer

sin dolor torácico y tratarse de equivalentes anginosos.

- **Exploración física:** Puede ser rigurosamente normal, pero hay que estar especialmente atentos a la aparición de hipo o hipertensión extrema, taquicardia (que puede ser reactiva y comprometer aún más la perfusión miocárdica), bradicardia (que puede ser un signo indirecto de isquemia), signos de insuficiencia cardiaca (presión venosa, extratonos, crepitantes, perfusión periférica), presencia de soplos cardíacos (valvulopatía), ritmo de galope y roce pericárdico (IAM).
- **Pruebas complementarias:** El ECG es imprescindible para decidir la actuación a seguir. La Rx tórax valora la silueta cardiaca y la posibilidad de insuficiencia cardiaca.

DOLOR DE ORIGEN PLEURAL

- **Localización e irradiación:** En región torácica lateral, en "punta de costado". Se puede irradiar al resto del tórax y cuello.
- **Calidad:** Se suele definir como lancinante o punzante.
- **Intensidad:** Con inicio agudo, suele ser intenso.
- **Duración:** Variable, generalmente de días.
- **Factores que lo modifican:** Aumenta con los movimientos inspiratorios, tos y estornudos, en ocasiones también al adoptar el decúbito sobre el lado afectado. No se modifica con la palpación superficial.
- **Síntomas acompañantes:** Tos, disnea, fiebre y hemoptisis, ya que el dolor de perfil pleurítico suele traducir patología pleuropulmonar (neumonía, traqueobronquitis, embolismo pulmonar, neumotórax o derrame pleural)
- **Exploración física:** Datos importantes a reseñar son el estado general, la coloración, temperatura y frecuencia respiratoria, la auscultación pulmonar (disminución del murmullo vesicular, crepitantes, roce pleural, datos de consolidación...), la auscultación cardiaca (algunas veces la pericarditis

puede manifestarse con este tipo de dolor), la percusión del tórax. El signo de Hamman (crujido sincrónico con el latido cardíaco) es frecuente en la mediastinitis.

- **Pruebas complementarias:** ECG y Rx tórax. La actitud posterior dependerá de ellas.

DOLOR DE ORIGEN PERICARDICO

- **Localización e irradiación:** Retroesternal o precordial, y puede referirse al apex o piso abdominal superior. Puede irradiarse a cuello y hombros.
- **Calidad:** Se describen tres tipos de dolor: de carácter pleurítico, de carácter isquémico y dolor sincrónico con los latidos cardíacos, que es patognomónico pero infrecuente.
- **Intensidad:** De inicio subagudo y variable. Pocas veces alcanza la intensidad del dolor coronario.
- **Duración:** Variable, generalmente días.
- **Factores que lo modifican:** Aumenta con la inspiración, la tos y el decúbito supino. Mejora con la bipedestación y la flexión del tronco hacia delante.
- **Síntomas acompañantes:** Generalmente aparece en el contexto de una infección respiratoria vírica (pericarditis vírica), más raro es que forme parte de una enfermedad sistémica (conectivopatías), o en una neoplasia.
- **Exploración física:** Siempre se debe de buscar en la auscultación la presencia de roce pericárdico, que se ausculta mejor con el paciente sentado y puede ser transitorio, signos de taponamiento cardíaco: aumento de presión venosa yugular y pulso paradójico, dato este último típico del taponamiento cardíaco aunque no patognomónico, ya que también puede aparecer en la pericarditis constrictiva, la embolia pulmonar y en la insuficiencia cardiaca derecha grave.
- **Pruebas complementarias:** El ECG confirma el diagnóstico ya que muestra ascenso del ST de concavidad superior en derivaciones de miembros y precordiales, depresión del PR y ondas T planas o negativas en la última

fase. La Rx de tórax es normal salvo que exista derrame pericárdico. Se realizará ecocardiograma y pericardiocentesis en caso de compromiso hemodinámico o sospecha de pericarditis purulenta.

DOLOR TORACICO EN LA DISECCIÓN AORTICA. Suele aparecer en pacientes mayores de 40 años, con antecedentes de hipertensión arterial u otra afectación cardiovascular, mujeres embarazadas o pacientes con enfermedad del tejido conectivo como la enfermedad de Marfan.

- Localización e irradiación: Se puede localizar en región torácica anterior o interescapular y se desplaza según progresa la disección a cuello, espalda, flancos, abdomen e incluso a miembros inferiores.
- Calidad: El dolor es desgarrante, transfixivo.
- Intensidad: De instauración muy brusca, alcanza intensidad máxima rápidamente, y suele ser muy intenso.
- Duración: Es variable, de minutos a horas.
- Factores que lo modifican: No se modifica con la respiración ni con la postura. El dolor se desencadena y/o se agrava con el aumento de la presión arterial, mejorando con la normalización de la misma y con la administración de analgésicos narcóticos.
- Síntomas acompañantes: Dependen de la progresión de la disección en sentido proximal (síncope, insuficiencia cardíaca por insuficiencia aórtica aguda, hemopericardio y taponamiento cardíaco) o distal (focalidad neurológica por isquemia cerebral o medular, dolor abdominal por isquemia mesentérica, isquemia de extremidades). Pueden también aparecer síntomas compresivos como síndrome de Horner, síndrome de la vena cava superior, ronquera, disfagia y compromiso de las vías respiratorias.
- Exploración física: Buscar siempre la ausencia o asimetría de pulsos periféricos.
- Pruebas complementarias: Un ECG normal ayuda a diferenciarlo del IAM, en la Rx tórax puede aparecer ensanchamiento mediastí-

nico o derrame pleural. Ante la sospecha diagnóstica se debe realizar una TAC con contraste, ecocardiograma y arteriografía.

DOLOR DE ORIGEN ESOFÁGICO. El dolor del espasmo esofágico difuso es la causa extracardíaca que más se confunde con el dolor de origen coronario, ya que comparten localización, irradiación e incluso respuesta a los nitratos.

- Calidad: Urente, con sensación de quemazón. Ocasionalmente lo describen como opresivo.
- Intensidad y duración: Variables.
- Factores que lo modifican: Puede desencadenarse por ingestión de alimentos ácidos, alcohol, bebidas frías, estrés psíquico, el inclinarse hacia el suelo, la deglución...Lo alivian los antiácidos, los nitritos y los antagonistas del calcio.
- Síntomas acompañantes: Cuando la causa del dolor es el reflujo gastroesofágico, la pirosis suele ser constante. La disfagia es común en los trastornos de la motilidad. La aparición de dolor torácico agudo, vómitos y enfisema subcutáneo (tríada de Mackler) es indicativa de perforación esofágica, que debe sospecharse previamente el paciente ha sufrido vómitos intensos o ha sido sometido a una endoscopia.
- Pruebas complementarias: La Rx tórax revela alteraciones, con neumomediastino, aunque para ello es más sensible la TAC. El diagnóstico de confirmación puede hacerse con la administración de contraste radioopaco.

DOLOR TORACICO EN EL TROBOEMBOLISMO PULMONAR

- Localización e irradiación: Región torácica lateral irradiando hacia el resto del tórax, cuello y hombros
- Calidad: Generalmente de características pleuríticas, aunque en el caso de embolias masivas y centrales pueden manifestarse con un perfil de dolor isquémico.
- Intensidad: Leve a moderado.

- Factores que lo modifican: Generalmente se relaciona con traumatismos previos, o sobreesfuerzo físico. Suele aliviar con salicilatos, calor local y algunas posturas.
- Síntomas acompañantes: Disnea, tos, hemoptisis y fiebre. Cuando el TEP es central o masivo puede transmitir isquemia por sobrecarga ventricular derecha y es ese caso puede acompañarse de inestabilidad hemodinámica y síncope. Siempre hay que investigar signos de trombosis venosa profunda en extremidades inferiores.
- Pruebas complementarias: D-dímeros, con un alto valor predictivo negativo. ECG, buscando datos de sobrecarga derecha (patrón S1Q3T3, bloqueo de rama derecha, ondas T negativas de V1 a V4), pero lo más frecuente es escantrar únicamente una taquicardia sinusal. La gasometría suele mostrar hipoxemia con hipocapnia, aunque su normalidad no excluye el diagnóstico. En Rx tórax puede aparecer atelectasia, derrame pleural, infiltrados pulmonares o ser normal.

DOLOR DE PERFIL OSTEOMUSCULAR-MECANICO

- Localización e irradiación: Depende de la causa que lo origina. En casos de patología radicular o discal sigue el recorrido del nervio o raíz afectada.
- Factores que lo modifican: Aumenta con la movilización o con la presión manual, generalmente mejoran con el reposo, analgesia y calor local.
- Síntomas acompañantes: Lesiones cutáneas en el caso de Herpes Zoster, parestesias en caso de patología radicular, contusiones en caso de trauma....
- Pruebas complementarias: Generalmente no son necesarias, aunque la Rx puede ayudar en caso de fracturas costales.

DOLOR DE ORIGEN PSICÓGENO O FUNCIONAL. Es una causa muy frecuente de dolor

torácico, está relacionado con la ansiedad y la depresión o con el miedo a padecer una enfermedad coronaria.

- Localización e irradiación: Mal definido, de localizaciones diversas.
- Calidad: Puede recordar cualquiera de los perfiles de dolor torácico descritos. A veces se manifiesta como una sensación de cuerpo extraño que se desplaza con la deglución (bolo histérico).
- Intensidad y duración: Suele ser poco agudo, dura más de media hora y se prolonga hasta días. Otras veces lo describen como de pocos segundos, si bien recidiva a menudo. No limita la capacidad de ejercicio.
- Factores que lo modifican: Suele aparecer tras estrés físico o psíquico, mejorando con ansiolíticos.
- Síntomas acompañantes: Síntomas de hiperventilación (mareo, parestesias periorales, temblor, nerviosismo).
- Exploración física: Sin datos de gravedad.
- Pruebas complementarias: Normales, aunque pueden aparecer alteraciones de la repolarización en el ECG debido a la hiperventilación

DOLOR TORACICO DE ORIGEN INCIERTO. A pesar de un estudio exhaustivo no siempre puede establecerse en urgencias el diagnóstico etiológico de certeza del dolor torácico. Entre las causas responsables de este diagnóstico están el dolor torácico de origen psicógeno, osteomuscular, asociado a miocardiopatía y el prolapso de la válvula mitral.

Se habla de dolor torácico **ATÍPICO** (frente al dolor torácico **TÍPICO** o de origen coronario) para designar a los cuadros de dolor que pueden simular dolor anginoso pero con ECG y enzimas normales, con inexistencia de otros datos de cardiopatía o gravedad. Generalmente tienen buen pronóstico, pero deben de ser controlados en su evolución.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo: 6

Título de capítulo:
DOLOR ABDOMINAL.

Autores:
J. M. Algarra Paredes

DOLOR ABDOMINAL

Representa el 10% de las consultas al Servicio de Urgencias. El diagnóstico abarca cuadros de severidad variable siendo el diagnóstico más frecuente el de dolor abdominal de etiología incierta ya que quedan sin diagnóstico etiológico el 30-40% de los pacientes.

Evaluación del dolor abdominal. Los objetivos esenciales a conseguir son: Reducir el diagnóstico diferencial a un diagnóstico, si es posible, y determinar si el paciente requiere tratamiento quirúrgico.

1. ANAMNESIS.

- Debe recogerse la existencia de antecedentes personales de interés: Enfermedades previas, antecedentes ginecológicos (fecha de la última regla, uso de anticonceptivos, cambios en el flujo vaginal), etc.
- Localización del dolor. Permite orientar el origen del cuadro aunque manteniendo presente que el dolor puede ser irradiado y que patología y localización no siempre guardan relación. El dolor difuso se asocia a peritonitis, isquemia intestinal, rotura esplénica, gastroenteritis, obstrucción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad pélvica inflamatoria. Hay que considerar la posibilidad de que un dolor en el hombro derecho o en el izquierdo pueden deberse a una colecistitis o a una rotura esplénica, respectivamente. El dolor epigástrico irradiado a espalda es típico de la pancreatitis y el de fosa renal o flanco irradiado a región inguinal y genitales aparece en el cólico nefrítico o en las roturas de aneurismas de aorta. Por último no debe olvidarse que un dolor en el piso abdominal superior puede tener su origen en patología torácica. En la Tabla 1 se resumen las posibles causas de dolor según su localización.

Características del dolor.

- **Dolor continuo.** Suele corresponder a inflamación peritoneal o visceral, isquemia mesentérica o alteraciones metabólicas. En general mantiene al paciente inmóvil ya que empeora con los movimientos.
- **Dolor cólico.** Por oclusión de víscera hueca (intestinal, biliar o ureteral). Alterna periodos de calma y exacerbación en los que el paciente “se retuerce”.

- **Síntomas asociados.** Náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos, estreñimiento o diarrea, anorexia, ictericia, disuria, hematuria, leucorrea o secreción peneana, etc.

- **Circunstancias que modifican el dolor** como la ingesta (ulcus péptico, pancreatitis, patología biliar, isquemia mesentérica) o la relación con la micción (procesos genitourinarios o colorrectales), defecación (patología colorrectal o prostática) o con el periodo menstrual (rotura de folículo).

2. EXPLORACIÓN FÍSICA.

Debe ser completa y no limitarse solo al abdomen.

- **General.** Toma de constantes vitales, auscultación cardiopulmonar, palpación de pulsos periféricos, valoración de estado nutricional, hidratación y perfusión.

- **Palpación.** Permite localizar la zona afectada y delimitar organomegalias, masas, zonas empastadas o pulsátiles. Siempre revisar la posible existencia de orificios herniarios. Definir la existencia de signos de irritación peritoneal (rebote, dolor que se presenta con la tos, con movimientos del tronco o con la percusión). La sensibilidad del rebote en el diagnóstico de peritonitis es del 81% y la especificidad del 50%. En la apendicitis la sensibilidad es del 63-76% y la especificidad del 56-69%. Asimismo la palpación permite precisar la existencia de contractura abdominal que se justifica por la existencia de irritación peritoneal. En ancianos, personas obesas y en niños puede faltar la contractura abdominal. La palpación debe completarse con la realización de tacto rectal en casos de sangrado digestivo, sospecha de masa rectal, sospecha de fecaloma, etc.

- **Ruidos abdominales.** Aproximadamente la mitad de los casos de pacientes con peritonitis presentan disminución de los ruidos hidroaéreos. La obstrucción intestinal cursa

con ruidos con timbre metálico aunque también pueden encontrarse ruidos normales o disminuidos. Hay que valorar también la existencia de soplos.

- **Fiebre.** Puede indicar un origen infeccioso o inflamatorio del cuadro pero la sensibilidad y especificidad de la fiebre es variable. En ancianos no permite diferenciar procesos quirúrgicos o no quirúrgicos ya que muchos casos permanecen afebriles a pesar de que existan tasas altas de perforación o sepsis.

3. CONSIDERAR LA EXISTENCIA DE PROCESOS URGENTES.

Siempre hay que mantener presente la posible existencia de patología grave. Los procesos que con mayor frecuencia se encuentran mal diagnosticados son:

- **Infarto agudo de miocardio (IAM).** Ante todo paciente con dolor en epigastrio hay que considerar la posibilidad de un IAM. La existencia de náuseas y vómitos, sudoración profusa, mareos o síncope es frecuente en los IAM de pared inferior.

- **Aneurisma de Aorta Abdominal (AAA).** El diagnóstico se confunde inicialmente en el 30-60% de los casos siendo los errores más frecuentes el cólico nefrítico, diverticulitis y lumbociatalgia. Hay que pensar en el AAA en pacientes de edad media o avanzada con historia previa de problemas cardiovasculares o hipertensión.

- **Isquemia intestinal.** Pacientes con dolor abdominal en fibrilación auricular o con insuficiencia cardíaca congestiva. Puede orientar el diagnóstico la existencia de niveles de LDH elevados o de acidosis metabólica.

- **Embarazo ectópico.** Siempre presente en mujeres, con dolor abdominal, en edad fértil.

Por otra parte los datos que orientan sobre la necesidad de cirugía se resumen en la Tabla 2.

4. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

Podrían obviarse en pacientes con dolor abdominal de larga evolución y con exploración física normal. En el resto de casos se realizará:

- **Sistemático de sangre.** La leucocitosis orienta sobre la existencia de un proceso agudo infeccioso o inflamatorio intraabdominal. El 11% de los adultos presentan leucocitosis y el 13% desviación izquierda sin existencia de patología.

- **Bioquímica.** Urea, creatinina, glucosa, iones, amilasa y lipasa. LDH en sospecha de isquemia mesentérica. GOT, GPT y bilirrubina en sospecha de patología hepatobiliar.

- **Estudio de coagulación.** En patología hepática, cuadros de sepsis, pancreatitis y en casos en que sea previsible la necesidad de cirugía.

- **Sedimento de orina.** Patología urológica y para realizar prueba de embarazo.

- **ECG.** En todos los pacientes con dolor en piso abdominal superior, en pacientes ancianos con factores de riesgo cardiovascular y como parte del preoperatorio.

- **Radiografía de tórax.** Indicada en pacientes con abdomen agudo. Manteniendo la bipedestación durante diez minutos puede permitir identificar un neumoperitoneo.

- **Radiografía de abdomen.** Siempre debe realizarse en supino. La radiografía en bipedestación sólo está indicada para valorar la existencia de niveles hidroaéreos y la de abdomen en decúbito lateral izquierdo si el paciente no puede ponerse de pie y es preciso valorar la existencia de neumoperitoneo o niveles hidroaéreos.

- **Ecografía abdominal.** Es el método diagnóstico de elección en patología hepatobiliar, renoureteral, ginecológica, diverticulitis, apendicitis y AAA.

- **TAC abdominal.** Permite valorar el páncreas y la patología aórtica pudiendo también

establecer el diagnóstico de isquemia mesentérica. En el resto de las patologías abdominales es un método complementario a la ecografía.

- **Arteriografía mesentérica.** Sospecha de isquemia intestinal y patología vascular abdominal.

5. INTERCONSULTA A CIRUGÍA.

Una vez evaluado el paciente se procederá a avisar a Cirugía para la correspondiente valoración. Los casos en los que los hallazgos indiquen mayor gravedad (Tabla 2) esa evaluación se hará sin esperar todos los resultados de pruebas complementarias.

6. TRATAMIENTO.

Hasta el establecimiento del diagnóstico deben tratarse con:

- Dieta Absoluta.

- Canalización de una vía periférica. Administración de sueros glucosados al 5% y salinos calculando para 24 horas un volumen de 2500-3000 cc totales.

- Corrección, si es preciso, de los desequilibrios iónicos.

- En caso de vómitos repetidos o si hay distensión gástrica o de intestino delgado está indicada la colocación de sonda nasogástrica. Si se sospecha perforación, sin objetivar neumoperitoneo, la inyección de 100 cc de aire a través de la sonda nasogástrica, dejándola posteriormente pinzada, puede ayudar a evidenciar la perforación.

- El uso de analgésicos es controvertido ya que la mayoría de los cirujanos prefiere realizar la exploración del paciente sin que ningún analgésico pueda modificar los hallazgos exploratorios. Los analgésicos disminuyen el dolor espontáneo y hacen desaparecer el rebote por lo que antes de su uso el paciente debe ser examinado por un médico con experiencia. En casos de dolor intenso se puede usar un opiáceo IM o IV como tramadol o meperidina.

• Si se identifica un cuadro médico causante del dolor realizar el tratamiento específico:

- Cetoacidosis diabética. El dolor mejora con hidratación e insulina.
- Crisis addisoniana. El dolor desaparece al administrar hidrocortisona IV.
- Porfiria aguda intermitente. Tratamiento con clorpromacina 25 mg IV.
- Cólico saturnino. El dolor mejora con analgesia convencional y sales de calcio.
- Fiebre mediterránea familiar. Colchicina 1 compr (0,25 mg)/8 horas.

7. INDICACIÓN DE INGRESO.

- En planta si tras el estudio se ha llegado a un diagnóstico concreto que lo requiera.
- Si tras la exploración y pruebas complementarias no se llega al diagnóstico, en casos de dolor persistente e intenso, si hay datos de peritonismo o criterios clínicos de gravedad (fiebre, hipotensión, etc), está indicado mantener al paciente en observación.
- Si el estado general del paciente es bueno, el dolor es de intensidad tolerable y los resultados de las pruebas (analítica, radiografía, ecografía) son inespecíficos el paciente puede remitirse a domicilio para mantenerse en observación con la indicación de que no use ningún analgésico debiendo volver si hay cualquier modificación o persistencia del cuadro clínico.

Tabla 1. Correlación entre localización del dolor y origen

Dolor en piso abdominal superior: Descartar patología torácica: IAM TEP Neumonía Pleuritis Patología aórtica torácica		
Hipocondrio derecho Hígado Vesícula y vía biliar Riñón derecho Ángulo hepático de colon	Epigastrio Estómago y duodeno Páncreas Vía biliar Hígado	Hipocondrio izquierdo Estómago Bazo Páncreas Riñón izquierdo Ángulo esplénico de colon
Flanco derecho Colon ascendente, apéndice, ciego Riñón derecho Intestino delgado Aorta abdominal	Mesogastrio Duodeno Intestino delgado Epiplon Aorta abdominal	Flanco izquierdo Bazo Colon descendente Riñón izquierdo Intestino delgado Aorta abdominal
Fosa iliaca derecha Ciego y apéndice Ileon terminal Uréter derecho Ovario derecho	Hipogastrio Vejiga Útero Intestino delgado Colon sigmoides, recto	Fosa iliaca izquierda Colon sigmoides Uréter izquierdo Ovario izquierdo
Dolor abdominal difuso	Peritonitis Isquemia intestinal Obstrucción intestinal Enfermedad Inflamatoria Intestinal Enfermedad Pélvica Porfiria aguda	Gastroenteritis Cetoacidosis Intoxicación por metanol Saturnismo Tabes dorsal Anemia falciforme Colagenosis

Tabla 2. Dolor abdominal que sugiere necesidad de Cirugía

Dolor de inicio súbito, generalizado e intolerable.
Dolor progresivo que pasa de discontinuo a continuo y de intensidad variable a máxima.
Dolor irradiado al hombro una vez que se excluye patología torácica.
Ausencia de eliminación de heces y gases durante 24 horas.
Signos de irritación peritoneal
Situación de shock

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:

7

Título de capítulo:
FIEBRE E HIPERTERMIA

Autores:

J. A. Nuevo González,
J. González-Castillo,
C. González Galán.

Coordinador:

M. Ruiz Yagüe

FIEBRE E HIPERTERMIA.

El control de la temperatura corporal corresponde al hipotálamo, en situaciones normales y a pesar de las variaciones ambientales, el organismo mantiene la temperatura normal porque el centro termorregulador hipotalámico equilibra el exceso de producción de calor, con la pérdida de calor producida a partir de la piel y los pulmones.

Se define como fiebre a una elevación de la temperatura corporal que supera la variación diaria normal (37,2°C de madrugada, y 37,7°C por la tarde) y se produce en combinación con una elevación del punto de ajuste hipotalámico. En la hipertermia el punto de ajuste del centro termorregulador no se altera, se genera un desequilibrio entre la producción de calor endógeno o la exposición a una temperatura ambiental elevada, y la posibilidad de pérdida de calor por el organismo.

Es importante distinguir entre fiebre e hipertermia ya que esta última puede ser rápidamente mortal y es característico que no respondan a los antipiréticos.

Hipertermia maligna: Afecta a personas con alteraciones hereditarias del retículo sarcoplásmico del músculo esquelético, que produce un rápido aumento de la concentración intracelular de calcio, en respuesta al halotano y a otros anestésicos por inhalación, y a la succinilcolina. La clínica suele iniciarse durante la anestesia, aunque puede aparecer en el postoperatorio. Es más frecuente en jóvenes, y se caracteriza por aumento de la temperatura, aumento del metabolismo muscular, (rigidez, rabdomiolisis) acidosis e inestabilidad hemodinámica. Suele ser mortal, y debe tratarse de inmediato interrumpiendo la anestesia y administrando dantroleno sódico por vía i.v. a dosis de 1-2,5 mgrs/Kg c/6 h. al menos durante 24-48 h.

Síndrome maligno por Neurolepticos: Se produce por la inhibición de los receptores centrales de dopamina en el hipotálamo. Puede ocurrir con fenotiazinas y otros fármacos como el Haloperidol. No existe correlación entre duración, dosis, y vía de administración del neuroleptico. Se produce alteración del nivel de conciencia, rigidez muscular generalizada, alteración del sistema nervioso autónomo (sialorrea, arritmias, etc.) e hipertermia. Puede usarse también dantroleno en el tratamiento.

FIEBRE DE ORIGEN DESCONOCIDO

Definición y clasificación: La fiebre es una respuesta inespecífica y común a muchos procesos (infecciosos, inflamatorios, tumorales, metabólicos, fármacos, etc.). En la mayoría de los casos de fiebre el paciente se recupera espontáneamente, o bien la historia clínica, y los primeros estudios complementarios, permiten llegar a un diagnóstico. Si se mantiene más de 2 ó 3 semanas, y durante este tiempo los estudios no son concluyentes se establecerá un diagnóstico provisional de Fiebre de origen desconocido que fue definida por Petersdorf y Beenson en 1961 como una Temperatura superior a 38,3°C, medida en varias ocasiones, con una duración de más de tres semanas, y en la que no se llega a un diagnóstico a pesar de un estudio de una semana con el paciente ingresado. En la actualidad se propone un nuevo sistema de clasificación:

F O D Clásica.

F O D Nosocomial.

F O D Neutropénica.

F O D Asociada a infección por el VIH.

FOD CLÁSICA:

Esta categoría se diferencia de la definición anterior en lo que se refiere al requisito del estudio del paciente hospitalizado una semana, estipula 3 visitas ambulatorias ó 3 días en el hospital sin que se descubra la causa de la fiebre.

Etiología: (Tabla 2): Destacan por orden de frecuencia las infecciones (30-40%), siendo las más frecuentes bacterianas, neoplasias (20-30%), enfermedades del colágeno (10-20%) y otras.

Aproximación diagnóstica:

Historia Clínica: Quizás no hay otra situación clínica en la que una historia meticulosa sea tan importante: gustos dietéticos (carne o pescado crudo), zona geográfica de proce-

dencia, viajes, antecedentes laborales, animales de compañía, prácticas sexuales, fármacos, consumo de drogas, etc.

Exploración física completa y cuidadosa buscando signos que sugieran focalidad.

P. de Laboratorio: el momento y la complejidad de los estudios de laboratorio dependerá de la evolución de la enfermedad, de las consideraciones diagnósticas, y del estado de inmunidad.

Pruebas iniciales:

a) Datos de laboratorio: Hemograma y extensión de sangre periférica, bioquímica convencional, proteinograma, velocidad de sedimentación, análisis de orina elemental.

b) Estudios microbiológicos: Hemocultivos seriados. Urocultivo y si procede coprocultivo, Mantoux, y en nuestro medio serología para Brucella.

c) Estudio de imagen: Rx de tórax y abdomen

En la mayoría de los casos los primeros estudios complementarios permiten llegar a un diagnóstico, si no es así se debe ampliar el estudio:

a) Estudios serológicos: deben ser incluidos en todo estudio de fiebre prolongada. En nuestro medio es especialmente útil la investigación de Brucella, Salmonella, CMV, virus de la hepatitis, Legionella, Toxoplasmosis, Leishmania, y VIH.

b) Estudios inmunológicos: Factor reumatoide, ANAS, ANCAS, etc.

c) Estudios de imagen: En el estudio inicial del paciente con fiebre hemos visto que es imprescindible la realización de Rx de tórax y abdomen, posteriormente se recurrirá a ecografía abdominal especialmente útil en el estudio de la vesícula, vía biliar, lesiones hepáticas, riñones, pelvis etc. Ecocardiografía. TAC de tórax y abdomen constituye el método de elección para estudio de mediastino, retroperitoneo, abscesos

subfrénicos, abdominales, o pélvicos. En el caso de sospecha de lesiones óseas, de médula espinal, o vasos torácicos es de elección la RMN. Gammagrafía con radioisótopos utilizando leucocitos o inmunoglobulinas marcadas con Tecnecio-99m coloidal, Citrato de Galio o Indio pueden permitir identificar o localizar procesos inflamatorios.

d) Estudios Anátomo-Patológicos: La biopsia de hígado y de Médula Ósea, deben considerarse técnicas sistemáticas en el estudio de la FOD cuando el resto de los estudios resultan negativos. La biopsia-aspirado de M. ósea es especialmente útil en el diagnóstico de neoplasias (hematológicas, o metástasis) y de infecciones, la biopsia hepática tiene escaso rendimiento si no existen parámetros clínicos o analíticos de alteración hepática. En general las muestras para el examen A-P deben tomarse, si es posible, de las áreas sospechosas.

Tratamiento:

En los pacientes con FOD se presta especial atención a la observación y al estudio continuado evitando los “disparos a ciegas” del tratamiento empírico, pero hay ocasiones en que en función de la gravedad del paciente, y de la sospecha clínica, se debe realizar. Esto se plantea con frecuencia en los casos de sospecha fundada de Tuberculosis en los que se iniciará tratamiento tuberculostático que se mantendrá hasta la confirmación o no mediante cultivos en medios específicos.

La respuesta de otras enfermedades fundamentalmente de tipo reumatológico (Enfer. de Still, arteritis de la temporal, polimialgia reumática...) a los antiinflamatorios no esteroideos y corticoides puede ser espectacular, pero antes de usarlos se debe haber descartado con seguridad la etiología infecciosa.

El inicio del tratamiento empírico no marca el final del estudio diagnóstico, sino que obliga a efectuar una nueva evaluación.

En general se requiere paciencia, y flexibili-

dad intelectual para enfrentarse con éxito a la FOD.

FOD NOSOCOMIAL

Más del 50% de los pacientes con FOD nosocomial presentan infección, pero no todas las infecciones diagnosticadas en el hospital son Infecc. Nosocomiales sino que solo lo son aquellas originadas en el medio hospitalario. En general se acepta que es la que aparece a las 48-72 h. de ingreso.

La más frecuente es la del tracto urinario, también hay que prestar especial atención a las vías intravasculares, cirugía reciente, procedimientos invasivos (endoscopia, cateterismo, etc.).

En cerca del 25% de los casos la causa de la fiebre no es infecciosa (TVP, Embolia de pulmón, abstinencia de alcohol, fármacos, etc.). La Colitis por *Clostridium Difficile* con frecuencia produce fiebre y leucocitosis antes de que aparezca la diarrea. Al igual que los procedimientos diagnósticos, la intervención terapéutica debe ser rápida y decisiva ya que muchos pacientes están gravemente enfermos. Es necesario sustituir y cultivar las vías intravenosas, suspender los fármacos al menos durante 72 horas e iniciar si existe riesgo de bacteriemia tratamiento empírico. La cobertura antibiótica empírica para la FOD nosocomial debe incluir Vancomicina (para *S. aureus* resistente a la meticilina) así como cobertura de amplio espectro para microorganismos Gramnegativos, incluyendo pseudomona aeruginosa.

FOD NEUTROPENICA

Temperatura igual o superior a 38,3°C determinada en varias ocasiones en un paciente cuyo recuento de neutrófilos es inferior a 500/ul o que se prevé un descenso hasta ese nivel en un plazo de 1-2 días. El diagnóstico se establece cuando no se encuentra una causa específica después de 3 días de estudio.

En el tratamiento inicial del paciente con neu-

tropenia y fiebre son de utilidad diversas directrices: usar antibióticos activos frente a aerobios Gramnegativos y Grampositivos teniendo en cuenta el patrón de resistencia a los antibióticos de cada hospital. Si tras 4-7

días de tratamiento antibacteriano persiste la fiebre la mayoría de los médicos añade tratamiento antimicótico (Candida, Aspergillus). También el virus del herpes simple y el CMV infectan con frecuencia a estos pacientes.

Tabla 1. DEFINICIÓN DE FOD.

Características	FOD nosocom.	FOD neutropen.	FOD del vih	FOD común
Situación del paciente,	Hospitalizado, no infectado a su ingreso.	Recuento de neutrofilos. <500 ó que se prevé esa cifra en 1-2 días.	Seropositividad al VIH confirmada.	Todos los demás pacientes con fiebre de >3 semanas.
Duración de la enfermedad mientras dura el estudio.	Tres días.	Tres días.	Tres días (o cuatro semanas en régimen ambulatorio).	Tres días o tres visitas en régimen ambulatorio.
Ejemplos de causas	Tromboflebitis séptica, colitis por c. difficile...	Infección perianal, aspergilosis, candidemia, ...	Infección por mai, tbc, linfoma...	Infección neoplasia, enfermedad inflamatoria...

Tabla 2. PRINCIPALES CAUSAS DE FIEBRE PROLONGADA

INFECCIONES	<p>Bacterias: Tb. Endocarditis, Brucella, Salmonella, Abscesos intraabdominales, Colangitis, Colecistitis, Osteomielitis, Pielonefritis...</p> <p>Virus: CMV, Herpes, VIH...</p> <p>Hongos.</p> <p>Parásitos.</p>
NEOPLASIAS	<p>Malignas: Hematológicas</p> <p>Tumores sólidos: Riñón, Colon, Pulmón.</p> <p>Benignos: Mixoma auricular. Otras.</p>
COLAGENOSIS / VASCULITIS.	<p>Lupus eritematoso sistémico,</p> <p>Artritis reumatoide,</p> <p>Arteritis de la temporal,</p> <p>Enf. de Still,</p> <p>Panarteritis nodosa...</p>
GRANULOMATOSIS	<p>Sarcoidosis,</p> <p>Enf. Inflamatoria intestinal,</p> <p>Hepatitis granulomatosa,</p> <p>Enf. de Wegener...</p>
ENDOCRINOPATÍAS	<p>Hipertiroidismo,</p> <p>Tiroiditis,</p> <p>Insuficiencia suprarrenal,</p> <p>Feocromocitoma...</p>
FÁRMACOS	<p>Piperacilina,</p> <p>Imipenen,</p> <p>Carbamacepina,</p> <p>Fenitoína,</p> <p>Alopurinol,</p> <p>Heparina,</p> <p>Nitrofurantoina...</p>
MISCELANEA	<p>Fiebre postransfusional,</p> <p>deprivación alcohólica,</p> <p>TEP,</p> <p>IAM...</p>

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:

8

Título del capítulo:
ENFERMEDADES
AMBIENTALES.

Autor:
J.M. Algarra Paredes

En memoria del
Dr. Roberto Bugidos
Benavides, médico
geriatra y autor de este
capítulo en la anterior
edición, †2003.

ENFERMEDADES AMBIENTALES

Los accidentes por inmersión son una causa frecuente de muerte sobre todo en niños y adultos jóvenes. La incidencia es máxima durante el verano. El término ahogamiento se reserva para la persona que fallece de asfixia por inmersión en agua y el de casi-ahogamiento, para la persona que sobrevive, al menos temporalmente, después de un accidente por inmersión. Lo más importante de cara al pronóstico es la duración de la hipoxia pero hay que considerar que con la inmersión se desarrolla hipotermia, ya que la pérdida de calor en el agua es de 25-30 veces mayor que en el aire. Por cada grado que baja la temperatura corporal el flujo sanguíneo cerebral cae un 6-7% y la demanda de oxígeno con temperatura corporal de 25°C es el 30% de la normal. Por ello el cerebro tolera 10 minutos de asistolia a 30°C; 25 minutos a 25°C, 45 minutos a 20°C, y una hora a 16°C. Entre 35-32°C aparece confusión; entre 32-27°C hay respuesta incoherente a órdenes verbales, y por debajo de 27°C aparece coma con reacción al dolor. Las pupilas se dilatan por debajo de 30°C. Además la hipotermia causa bradicardia, QT ancho, depresión del ST e inversión de la T. Al bajar de 30° C aparece extrasistolia, fibrilación y flutter auricular, y extrasístoles y taquicardia ventricular. La fibrilación ventricular es usual por debajo de 28°C y la asistolia con temperatura central inferior a 20°C. El valor de la temperatura en la recuperación se resume en el axioma de Reuler: "Ningún paciente hipotérmico se considerará muerto hasta que esté caliente y muerto".

VALORACIÓN. DATOS DE HISTORIA CLÍNICA: Enfermedades asociadas, consumo de alcohol o tóxicos, tiempo transcurrido y posibilidad de traumatismos asociados.

Datos de exploración física: TA, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, presión venosa yugular, auscultación cardiopulmonar. Examen neurológico al llegar al hospital antes de usar relajantes, barbitúricos o sedantes y a intervalos regulares frecuentes.

Pruebas complementarias: hemograma, glucemia, urea y electrolitos, gases arteriales sanguíneos y pH, Rx de tórax (edema pulmonar, atelectasias).

Lesiones asociadas: Columna cervical, cráneo y traumatismos toracoabdominales.

Manejo del paciente.

- 1) Maniobras de RCP básica o avanzada según las circunstancias..
- 2) Retirar las ropas húmedas.
- 3) Administración de oxígeno al 100%.
Luego en función de gasometría.
- 4) Si el pH arterial $\leq 7,2$ poner bicarbonato sódico, administrando la mitad de mEq calculados para recuperar un pH normal.
- 5) Monitorización de ECG, pulsioximetría y control de temperatura corporal.
- 6) Monitorizar la función renal por medición de la diuresis horaria.
- 7) Acceso venoso con infusión de glucosa al 5% si la inhalación ha sido de agua salada, o de suero salino isotónico si ha sido de agua dulce. Si la perfusión periférica es deficiente, están indicados los expansores del plasma. Todos los líquidos administrados deben calentarse previamente (glucosado no en microondas).
- 8) Corticoides: Sólo si hay evidencia clínica y radiológica de afectación directa del pulmón por la inhalación.
- 9) Antibióticos: su uso profiláctico no está indicado. Se usarán si hay signos de neumonía, valorando la posibilidad de infección por microorganismos infrecuentes.

Indicación de ingreso.

- a. Pacientes que no han sufrido aspiración, conscientes y alerta, que han tenido una hipoxia mínima, requieren ingreso, al menos durante 24 horas.
- b. Pacientes que han tenido aspiración, y buena ventilación. La mayoría puede ser dada de alta en 2 días si el agua no está contaminada y la evolución es favorable.
- c. Pacientes con insuficiencia respiratoria o reanimados tras PCR ingreso en UVI.

ENFERMEDADES PRODUCIDAS POR EL CALOR.

Aparecen como consecuencia de la exposición del organismo a temperaturas elevadas al fracasar los mecanismos encargados de regular el calor corporal. Pueden presentarse en tres formas clínicas de gravedad progresiva.

1. Calambres por calor. Espasmos dolorosos de la musculatura voluntaria a causa de hiponatremia al reponer la pérdida del sudor, tras ejercicio físico intenso, sólo con agua. El tratamiento incluye reposo en ambiente fresco y la administración de solución salina oral (comprimidos de ClNa 650 mg en 500 ml de agua o Sueroral[®] 1 sobre disuelto en 2 litros de agua). Requieren observación los pacientes con Na plasmático <125 mEq/L, los que presentan calambres intensos o enfermedades que favorecen la patología por el calor (diabetes, epilepsia, infecciones). En estos casos la reposición salina será con suero fisiológico intravenoso (3000 cc/24h ajustando según el estado cardiovascular).

2. Agotamiento por calor. Debido a pérdida excesiva de agua y/o electrolitos lo que origina deshidratación e hipoperfusión. Es más frecuente en ancianos con patología cardíaca en tratamiento diurético. Clínicamente hay cefalea, náuseas, vómitos, mareos, malestar general y mialgias. Se distingue del golpe de calor por mantenerse íntegra la función mental. En la exploración hay fiebre, en general menor de 39°C , piloerección y taquicardia. Está indicado el ingreso del paciente en Observación. Si no existen vómitos la reposición hidrosalina se hará por vía oral. Si hay vómitos se administrarán sueros prefiriendo la glucosa al 5% si predomina el déficit de agua o el suero salino si lo hace el déficit de sal. Para conseguir el enfriamiento del paciente hay que mantenerlo en un ambiente fresco y aplicar paños con agua fría, en cuellos, axilas o ingles. La mayoría de pacientes podrán ser dados de alta tras 12 horas de observación. Los ancianos

nos y cardiopatas pueden requerir periodos más prolongados de tratamiento.

3. Golpe de calor. Es un fracaso multiorgánico a consecuencia de una elevación extrema de la temperatura corporal por incapacidad para mantener la termorregulación. Aparece con ambiente caluroso en individuos que realizan ejercicio físico extenuante o en pacientes con alteraciones de la homeostasis térmica por patología previa (diabetes, Parkinson, psicosis) o en tratamiento con anticolinérgicos, IMAO, litio, antidepresivos tricíclicos, etc. El paciente puede presentar los mismos síntomas que en el agotamiento por calor pero la temperatura sube hasta 41°C y siempre hay deterioro neurológico agudo (síncope, convulsiones, ataxia, opistótonos, conducta anormal o alucinaciones). La piel puede estar empapada de sudor o seca. La anhidrosis es un hallazgo tardío del golpe de calor más frecuente en el secundario a ejercicio. Deben realizarse hemograma, electrolitos, urea, creatinina, CPK, LDH, gasometría arterial y sistemático de orina. Está indicado realizar estudio de coagulación ya que pueden aparecer trastornos cuya forma más grave es la coagulación intravascular diseminada con púrpura, hemorragia conjuntival, melena, diarrea sanguinolenta, hemoptisis, hematuria, y hemorragia cere-

bral. En pacientes con taquipnea la placa de tórax puede mostrar datos de síndrome de distress respiratorio del adulto. Las complicaciones se resumen en la tabla 1.

Tratamiento del golpe de calor.

1. Aplicar medidas de enfriamiento a los enfermos con fiebre elevada y nivel alterado de conciencia. Se hará con el paciente desnudo, en decúbito lateral y posición fetal realizando lavado continuo con compresas de agua helada y utilizando ventiladores para aumentar las pérdidas por convección. Se medirá la temperatura rectal cada 10 minutos y cuando baje de 38,8°C se suspenderán las maniobras de enfriamiento.
2. Si hay escalofríos intensos: Clorpromazina (Largactil®) 25 mg IV a 1 mg/min.
3. Si hay agitación: Haloperidol® 5 mg IV que se puede repetir cada 30 minutos hasta conseguir la sedación o llegar al máximo de 30 mg/24 horas.
4. Manejar el volumen hídrico con cuidado, con control de presión venosa central si es posible, ya que, aunque hay hipotensión, la volemia es normal y se puede precipitar un edema pulmonar. Los sueros a administrar en las primeras 4 horas, unos 1500 cc, pueden ponerse fríos para ayudar a disminuir la temperatura.

Tabla 1. Complicaciones del golpe de calor

Cardíacas	Taquicardia sinusal, hipotensión, cambios en el ST y onda T, elevación CPK y TN I, rotura cardíaca.
Pulmonares	Edema pulmonar, hiperventilación, alcalosis respiratoria, SDRA.
Renales	Rabdomiolisis, fracaso renal agudo, necrosis tubular aguda.
Metabólicas	Hipokalemia, hiperkalemia, hipocalcemia, hipernatremia, hipoglucemia, acidosis láctica, hiperuricemia.
Hematológicas	Coagulopatía, CID.
Neurológicas	Déficit cerebelar, coma, demencia, hemiplejía, hemiparesia, afasia, ataxia, disartria, convulsiones.
Hepáticas	Ictericia, necrosis hepatocelular, fallo hepático.

5. Si tras el aporte de volumen hay hipotensión pasar dopamina a 5-20mg/Kg/min.
6. Vigilancia continua de oxigenación y de función renal.
7. Con frecuencia hay acidosis metabólica. Si el pH es <7,20 es necesario tratarla.

HIPOTERMIA

Se define como la temperatura corporal central inferior a 35°C. La medida más exacta se obtiene en el esófago inferior. En la aparición de la hipotermia influyen:

- **Edad.** Niños, por su mayor superficie corporal, y ancianos, por movilidad reducida, escasa masa muscular y grasa y presencia de disfunciones neurovegetativas.
- **Alcohol.** Produce disminución del nivel de conciencia, hipoglucemia, vasodilatación e interfiere con el escalofrío.
- **Fármacos.** En especial los depresores del SNC.
- **Enfermedades asociadas.** Enfermedad de Addison, hipoglucemia, enfermedad cerebrovascular, mixedema, cardiopatía isquémica.

VALORACIÓN. HISTORIA CLÍNICA. Recoger los factores predisponentes ya señalados.

Exploración. Varía según el grado de hipotermia. En la leve (>32°C) aparecen tiritera, escalofríos, letargia, disartria, ataxia, frialdad cutánea, reflejos hiperactivos y aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca y respiratoria. En la hipotermia moderada (28-32°C) hay obnubilación, pueden existir arritmias y se visualiza la onda J de Osborn en el ECG. Por debajo de 28°C, como ya se señaló en el ahogamiento, hay arreflexia, coma, hipotensión, acidosis, fibrilación ventricular y asistolia.

Pruebas complementarias. Realizar hemograma, electrolitos, urea, creatinina, glucosa, CPK, calcio, amilasa, estudio de coagulación, gasometría arterial, sistemáti-

co de orina y ECG. Es frecuente hallar acidosis metabólica, hemoconcentración y datos de fracaso prerrenal. Las alteraciones en el ECG ya se comentaron en el ahogamiento. En el 30% de casos puede verse una onda J de Osborn, detrás de la S en aVL, aVF y V4-V6.

Tratamiento.

1. RCP básica o avanzada. No se debe suspender hasta que la temperatura sea normal.
2. Manipulación suave y cuidadosa del paciente para no desencadenar una fibrilación ventricular en un miocardio irritable.
3. Monitorización continua. En caso de fibrilación ventricular usar bretilo a dosis inicial de 5 mg/Kg IV y posterior de 10 mg/Kg.
4. Mantener vía aérea. Intubar si es preciso. Administrar oxígeno caliente.
5. Colocación de vía venosa. Administrar sueros glucosados (no en microondas) y salinos calientes (45-65°C) evitando el Ringer lactato para no agravar la acidosis.
6. Retirar la ropa del enfermo. Mantener en habitación caliente y arropado con mantas calientes y lámparas alrededor del paciente o bolsas calientes en tronco, ingles y axilas.
7. Si persiste la hipotermia y la recuperación de calor es <1°C/hora se puede realizar lavado peritoneal con fluido a 45°C a 4L/hora.
8. Dejar en Observación a pacientes con hipotermia leve accidental sin enfermedades asociadas. El resto requieren ingreso valorando para las más graves el ingreso en UVI.

QUEMADURAS.

Suelen ser de origen térmico pero también pueden producirse por sustancias químicas, descargas eléctricas o radiaciones. En quemaduras graves alteran las funciones de la piel: aumenta la evaporación de líquidos, hay pérdida de la capacidad de regula-

ción térmica, se pierde la defensa contra las infecciones y se destruyen receptores nerviosos.

Valoración en Urgencias.

1. Historia. Recoger el tipo de quemadura (llamas, líquidos inflamables, eléctrica, etc.), circunstancias del accidente y duración de la exposición a fin de valorar lesiones por inhalación. En niños considerar posibles malos tratos que en el 10% de casos incluyen quemaduras que son con frecuencia redondeadas (cigarrillo).

2. Evaluación de la quemadura. Hay que valorar tanto la profundidad como la extensión. Con respecto a la profundidad distinguimos tres niveles:

- Quemaduras de primer grado. Afectación de la epidermis.
- Quemaduras de segundo grado: En su forma superficial se afecta toda la epidermis y parte de la dermis y en su forma profunda se afecta la dermis en su totalidad.
- Quemaduras de tercer grado: Destrucción total de la piel y de los elementos dérmicos, incluidas las terminaciones nociceptivas.

La evaluación de la extensión se realiza sólo en quemaduras de segundo y tercer grado. La forma más habitual es mediante la regla de los nueve:

Cabeza y cuello 9%.	Extremidad superior 9% cada una.
Tronco anterior 18%.	Extremidad inferior 18% cada una.
Tronco posterior 18%.	Genitales 1%.

En niños la cabeza y cuello suponen el 19% y las extremidades inferiores el 13%.

Otra posible forma de medir la extensión es la regla de la mano en la que se considera que la superficie de la mano es el 1%. Toda quemadura mayor del 15% en niños o del 50% en adultos puede conducir al shock hipovolémico.

3. Pruebas complementarias. Las quemaduras más graves requieren la realización de analíticas incluyendo: sistemático de sangre, estudio de coagulación, BUN, creatinina, iones y gasometría arterial basal incluyendo carboxihemoglobina. La placa de tórax está indicada si ha coexistido inhalación de humo o cuando se asocian traumatismos.

4. Tratamiento. En casos de quemaduras leves no será preciso más tratamiento que el local pero en casos de quemadura grave el tratamiento requiere:

- Control de vía aérea. Administrar oxígeno al 50% o con reservorio. Pensar que en pacientes que han inhalado gases tóxicos o a altas temperaturas puede existir edema de la vía aérea. La presencia de quemaduras faciales u orales, quemaduras de pelos nasales, esputo carbonáceo o aparición de estridor son signos que pueden indicar la necesidad de intubación. Está contraindicada la cricotirotomía o traqueotomía.
- Garantizar dos accesos venosos periféricos para reposición de líquidos, cristaloides preferentemente. El cálculo de necesidades se basa en la fórmula de Parkland: (4 ml de cristaloides) x (% de superficie corporal quemada) x (peso corporal en kg). La mitad hay que administrarla en las primeras 8 horas y la otra mitad en las 16 horas restantes. En el segundo día la cantidad de líquidos

será la mitad de la del primer día. En quemaduras con extensión superior al 50% se calcula como para 50%. Mantener una diuresis horaria de 0,5-2 ml/Kg/h

monitorizada con sondaje vesical.

- Analgesia. En caso de dolor importante usar tramadol (100 mg disueltos en 100 cc de suero glucosado al 5% a pasar en 20 minutos) o morfina (5-10 mg iniciales con incrementos de 3 mg hasta analgesia). En caso de agitación está indicada la sedación mediante midazolam a dosis de 0,1 mg/Kg por vía IV.

- Realizar profilaxis antitetánica.
- Prevención de úlceras de stress: Pantoprazol 40 mg/24 h.

• Tratamiento local. La primera actuación es enfriar la zona mediante lavado con suero fisiológico y clorhexidina. Si la quemadura se acompaña de ampollas está indicada su apertura aséptica y lavado con suero salino y después cura oclusiva con sulfadiacina argéntica. En caso de traslado se realizará cobertura con gasas estériles no adherentes sin retrasarlo con la aplicación de pomadas antibióticas ya que se retirarán a la llegada al Centro de Quemados. Si hay quemaduras circunferenciales en extremidades o en tórax es preciso realizar escarotomía para prevenir la aparición de isquemia en el primer caso o de dificultad respiratoria en el segundo.

CRITERIOS DE INGRESO.

- Seguimiento ambulatorio. Quemaduras de primer grado sea cual sea la extensión, quemaduras de 2º grado <10% de extensión en adultos y <5% en niños y ancianos y quemaduras de 3er grado que afecten a <2% de superficie corporal.
- Ingreso en hospital. Quemaduras de 2º grado con extensión del 10% en adultos y 5-10% en niños y ancianos y quemaduras de 3er grado con extensión entre 2-5%.

Criterios de traslado a una Unidad de Quemados (American Burn Association).

- Quemaduras de 2º grado con extensión >10%.
- Quemaduras de 2º grado localizadas en áreas críticas (manos, pies, cráneo, cuello, cara, genitales, pliegues de flexoextensión).
- Quemaduras de 3er grado con más del 5% de extensión.
- Quemaduras circunferenciales de extremidades o del tórax.
- Niños con quemaduras importantes.

- Quemaduras con lesiones por inhalación, complicadas con traumatismos o con enfermedades preexistentes que compliquen el tratamiento de la quemadura.

Antes del traslado es preciso tener estabilizado al paciente y garantizar la vía aérea procediendo a su intubación si es preciso para prevenir deterioros posteriores.

Manejo de Quemaduras Químicas. Es fundamental identificar el producto responsable a fin de conocer las lesiones que causa y realizar la descontaminación de la forma más adecuada. Todo el personal que participe en el tratamiento de un paciente con quemaduras químicas deberá estar adecuadamente protegido.

- Medidas generales: Vía aérea permeable. Manejo de líquidos igual que el mencionado en quemaduras por calor. Analgesia. Considerar la posibilidad de lesiones oculares y realizar lavado abundante durante 30-60 minutos. Valoración por oftalmólogo si se ven lesiones corneales o en esclera.

• Ácidos clorhídrico y nítrico. Producen úlceras con una escara necrótica bajo la que sigue actuando el ácido. La inhalación puede causar neumonitis y edema de glotis (accidentes en lugares cerrados). Estos ácidos en solución acuosa se ionizan y puede agravarse la lesión, por lo que el lavado debe ser continuo con agua o suero salino.

• Ácido sulfúrico. Forma escaras bajo las que sigue actuando el ácido. El tratamiento consiste en el lavado abundante inicial y el desbridamiento quirúrgico.

• Alkalís (hidróxido de potasio y de sodio [sosa cáustica]). El tratamiento inicial incluye el lavado copioso y continuo (preferible en ducha). El daño ocular por salpicadura es frecuente, siendo proporcional el grado de lesión al pH. Causa alteraciones corneales (opacidades y ulceraciones), microtrombosis vascular y daño en el aparato lacrimal. El tratamiento incluye el lavado abundante y el uso de colirios anestésicos, ciclopléjicos y

midriáticos.

- Quemaduras por metales elementales (litio, sodio, potasio y magnesio). No lavar hasta quitar todos los fragmentos de metal ya que reaccionan con el agua y aumenta la destrucción celular. Usar vaselina líquida mientras se extraen dichos fragmentos.

- Fósforo blanco. Sumergir la zona quemada en agua y eliminar manualmente cualquier partícula visible que se identifican más fácilmente con luz de Wood.

- Fenol. Produce una escara blanca e indolora por acción desmielinizante directa. Realizar lavado abundante con polietilenglicol disuelto en agua al 50% o con alcohol isopropílico (puede ser irritante si hay lesión en la piel). Las alteraciones cardiovasculares (arritmias ventriculares) pueden requerir el uso de bicarbonato.

- Ácido fluorhídrico. Una quemadura de un 2% de extensión puede ser letal. Realizar lavado abundante con agua y neutralización del ácido mediante la aplicación de gel de gluconato de calcio y de la inyección subcutánea intralesional de gluconato cálcico al 10%. Toda exposición importante requiere

monitorización y controles seriados de calcio, potasio y magnesio séricos. Se recomienda la inducción de alcalosis metabólica y la hemodiálisis para facilitar la excreción del ión fluoruro.

Manejo de quemaduras eléctricas. En todos los casos valorar la posibilidad de lesiones traumáticas secundarias a la contractura muscular. Es conveniente realizar, aparte de lo señalado en general para las quemaduras, CPK, mioglobina en orina y ECG. Si hay arritmias mantener monitorización. La administración de líquidos puede realizarse con Ringer Lactato a 10 ml/Kg/h pero si hay bajo nivel de conciencia, con posibilidad de edema cerebral, hay que reducir la cantidad de líquido. Si hay niveles altos de CPK está indicado el tratamiento con manitol (50-200 g/24 h IV) o furosemida (20-40 mg IV) para mantener una diuresis horaria de 30-50 ml/h, aumentar la capacidad de eliminación de la mioglobina y reducir la posibilidad de daño renal.

Independientemente de la gravedad de la quemadura está indicado el ingreso de pacientes con mioglobinuria, cambios en el ECG, alteraciones en el ritmo cardíaco o en el nivel de conciencia.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
9

Título de capítulo:
ALTERACIÓN DEL NIVEL
DE CONCIENCIA.

Autores:
A. G. Caicoya,
M. Domínguez, A. Nieto

Coordinador:
R. Arroyo

ALTERACION DEL NIVEL DE CONCIENCIA

1. DEFINICIÓN

La conciencia se define como el estado en el cual el sujeto se da cuenta de sí mismo y del entorno. Las alteraciones de la conciencia modifican tanto el aspecto cuantitativo, que varía entre el estado normal de alerta hasta el coma, como el aspecto cualitativo, que consiste en la suma de las funciones afectivas y cognitivas, y cuya alteración se denomina síndrome confusional agudo.

2. ESTADOS DE AFECTACIÓN

2.1. Somnolencia. El paciente presenta una reacción retardada al despertar o a la atención. Fases de somnolencia pueden alterar con fases de hiperexcitabilidad e irritabilidad.

2.2. Estupor. El paciente sólo se despierta con estímulos vigorosos y repetitivos, y vuelve a su estado sin respuesta en cuanto se le deje de estimular.

2.3. Coma. Estado de falta de respuesta voluntaria y sin fenómeno de despertar. Habitualmente se diferencia un coma ligero con respuestas no dirigidas a estímulos nocivos de un coma profundo con completa ausencia de respuesta.

2.4. Delirio. Estado caracterizado por alteración de la percepción, miedo, irritabilidad, alucinaciones visuales y alteraciones vegetativas de forma fluctuante.

3. DISMINUCIÓN DEL NIVEL DE CONCIENCIA

3.1 Etiopatogenia

La conciencia depende de la integridad de la corteza cerebral de ambos hemisferios, que interactúan con sistemas activadores más profundos del tronco cerebral superior, tálamo e hipotálamo, así como la sustancia reticular activadora ascendente (SRAA) que se encuentra a lo largo de todo el tronco encefálico.

Estas estructuras se pueden dañar por lesiones o masas supra e infratentoriales, o de manera difusa en las encefalopatías metabólicas o las intoxicaciones. Las causas de la disminución del nivel de conciencia están resumidas en la tabla 1.

3.2 Valoración clínica

Historia clínica: Averiguar antecedentes de tóxicos, diabetes, hepatopatía, insuficiencia renal etc. En pacientes ingresados hay que revisar el tratamiento farmacológico (sedantes, opioides etc.), así como posibles cambios metabólicos en días previos.

Exploración: Exploración sistémica buscando signos de traumatismo y de una posible enfermedad de base.

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA:

Nivel de conciencia: Se puede evaluar según la escala de Glasgow (ver cap. x). En un Glasgow < 7 hay que plantearse la intubación y el traslado a la UCI.

Respuesta verbal: Coherencia del contenido, capacidad de mantener una conversación sostenida, ausencia del habla.

Pupilas: Ver tabla 2. Ante una midriasis unilateral habría que valorar la posibilidad de una lesión del III par por herniación uncal o aneurisma de la arteria comunicante posterior. El Sd. de Horner se ve en lesiones hipotalámicas ipsilaterales, y puede ser el primer signo de una herniación transtentorial incipiente. En las encefalopatías metabólicas las pupilas suelen ser pequeñas, pero reactivas. Fármacos y tóxicos pueden producir midriasis arreactiva (p.ej. atropina, cocaína) o miosis (opiáceos).

Movimientos oculares: Movimientos erráticos de la mirada conjugada se encuentran en lesiones hemisféricas bilaterales, mientras que la lesión hemisférica unilateral produce desviación conjugada hacia el lado de la lesión. En las lesiones protuberanciales la mirada se desvía contralateral. La mirada desconjugada se ve tanto en lesiones de pares oculomotores como en lesiones de tronco.

Reflejos oculocefálicos: No realizar en pacientes con posibles lesiones cervicales. Nivel de lesión: ver tabla 2.

Reflejos oculovestibulares: 1. Comprobar integridad del tímpano mediante otoscopia. 2. Cabecera de cama a 30°. 3. Instilar 50 ml de agua helada (p.ej. suero fisiológico de la nevera) en un oído. Produce normalmente desviación conjugada de la mirada hacia el oído estimulado en el paciente comatoso con integridad del tronco cerebral (ver tabla 2).

Respuestas motoras: Dependiendo del nivel de la lesión, se encuentra a estímulos dolorosos flexión de las EESS con extensión de EEII (postura de decorticación, ver tabla 2), extensión de las cuatro extremidades (postura de descerebración) o ninguna respuesta con hipotonía muscular. En las lesiones hemisféricas se ven posturas de decorticación unilaterales.

Pares craneales: Incluyendo el reflejo corneal y pares bajos para definir un posible nivel lesional (ver tabla 2).

A todo paciente con disminución del nivel de conciencia se le debe reevaluar periódicamente.

3.3 Diagnóstico

El enfoque diagnóstico depende fundamentalmente de los hallazgos de la exploración física y los antecedentes del paciente. La figura 1 da una aproximación diagnóstica desde el punto de vista práctico.

A los pacientes que presentan focalidad neurológica se les debe realizar un CT craneal urgente para descartar un proceso estructural, mientras que en los pacientes sin focalidad y sospecha de un coma tóxico-metabólico es primordial realizar una analítica incluyendo iones (con Ca^{2+}), función renal y hepática, gasometría, tóxicos y un EEG urgente. Aunque no es frecuente, casi todos los comas metabólicos pueden cursar con focalidad (s.t. las hipoglucemias, hiponatremias, coma hepático y urémico), y hay que pensar en aquellas patologías ante un CT craneal normal. Por otra parte, existen lesiones estructurales que cursan sin focali-

dad (p.ej. hemorragia subaracnoidea, hema-toma subdural) y cuya sospecha requiere también la realización de un CT craneal urgente.

3.4 Tratamiento

Manejo del paciente comatoso:

- Asegurar oxigenación (valorar intubación y traslado a UCI)
- Mantener circulación
- BM-Test si posible, si no: administrar glucosa (50 ml de 50%) y tiamina (50 a 100 mg i.v.)
- Valorar bajar posible presión intracraneal (UCI):
 1. Cabecera a 30°
 2. Hiperventilación controlada (monitorizado)
 3. Manitol 20% 200-250 cc en 30'/6-8 horas
 4. Dexametasona 8 mg i.v. en bolo, después 4 mg/6 horas
 5. Coma barbitúrico, tto. quirúrgico
 - Detener convulsiones
 - Tratar infección
 - Restaurar equilibrio acidobásico y de electrolitos
 - Ajustar la temperatura corporal
 - Considerar antidotos específicos (naloxona 0,4 mg i.v., flumazenil 0,2 mg i.v.)
 - Protección gástrica y ocular

4. SÍNDROME CONFUSIONAL AGUDO

El síndrome confusional agudo es una patología muy frecuente en pacientes mayores, sobre todo en Urgencias y en pacientes post-quirúrgicos. Es definido como la alteración de la conciencia y de procesos cognoscitivos de forma aguda, y puede manifestarse como agitación, hipoactividad o de tipo mixto (lo más frecuente).

Entre los factores de riesgo, el más importante es la edad avanzada, seguido de deterioro cognitivo previo, depresión, alcoholismo o

enfermedades crónicas de base. Los desencadenantes agudos suelen ser infecciones, deshidratación, hipoxia (EPOC, ICC), fármacos o su retiro y el postoperatorio. Las causas de disminución del nivel de conciencia también pueden cursar inicialmente como síndrome confusional (causas ver apartado 3).

4.1 Diagnóstico:

En la historia clínica hay que buscar factores de riesgo así como antecedentes de tratamiento farmacológico, sobre todo con medicación múltiple antidepressiva o neuro-léptica. En la exploración se encontrarán posibles signos de infección, que se buscarán con una analítica de sangre (leucocitos, hematocrito, iones, perfil hepático y renal) y de orina. Pruebas de imagen y EEG o punción lumbar se reservarán para aquellos casos que cursan con disminución del nivel de conciencia (ver apartado 3).

Entre el diagnóstico diferencial hay que tomar en cuenta las demencias, la depresión, la psicosis aguda y la ansiedad.

4.2 Tratamiento:

4.2.1 Medidas generales:

- Evitar hiperestimulación sensorial
- Ayuda para orientación (ventana, objetos familiares)
- Familiares junto al paciente
- Movilización precoz (levantar al sillón)
- Rehidratación, aporte calórico suficiente
- Analgesia adecuada
- Control de infecciones intercurrentes

4.2.2 Tratamiento farmacológico:

Evitar sedación del paciente, sólo utilizar fármacos con extrema precaución en caso de agitación intensa.

Neurolepticos:

- Agitación con cambios sueño-vigilia, conducta alterada.

- Posibles reacciones extrapiramidales.

Haloperidol, Clorpromazina, Risperidona:

- Utilizar inicialmente a dosis bajas (5-10 gotas), subiendo la dosis dependiendo de la respuesta.

Benzodiazepinas:

- Hiperactividad motora, ansiedad, abstinencia al alcohol.
- Reacciones paradójicas en ancianos, depresión respiratoria.

Benzodiazepinas de acción

corta/intermedia (p.ej. Diazepam, Lorazepam, Lormetazepam) a las dosis mínimas necesarias.

Clometiazol:

- Agitación por privación alcohólica.
- Riesgo de parada respiratoria en administración i.v.

Tabla1. Causas de alteración del nivel de conciencia

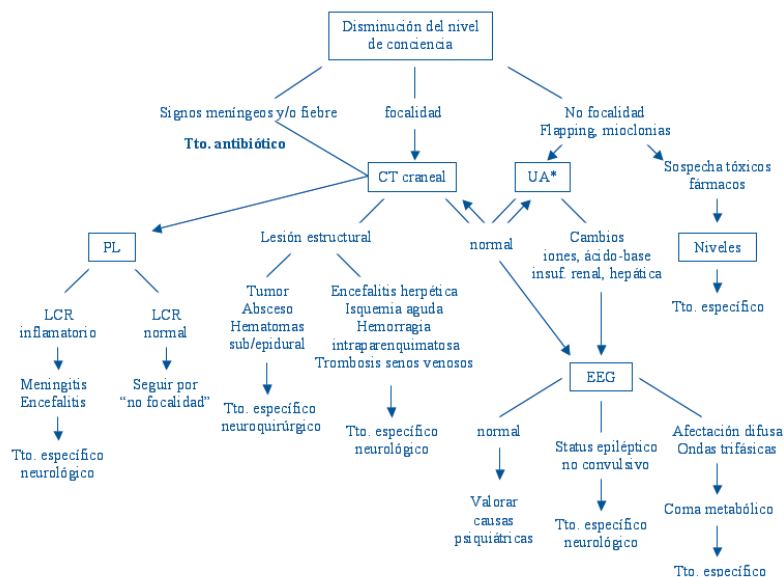
Estructurales	Toxicometabólicas
Origen traumático <ul style="list-style-type: none"> • Contusión • Hematoma subdural • Hematoma epidural 	Encefalopatías metabólicas <ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia • Cetoacidosis diabética • Coma hiperosmolar • Uremia / diálisis • Encefalopatía hepática • Hiponatremia • Mixedema • Hipocalcemia / Hipercalemia
Origen vascular <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia cerebral • Hemorragia subaracnoidea • Infarto cerebral • Trombosis de senos venosos • Migraña basilar 	Encefalopatía hipóxia/hipercápnica <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca congestiva • EPOC • Anemia severa • Encefalopatía hipertensiva
Origen infeccioso <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis • Encefalitis • Absceso cerebral • Sepsis 	Tóxicos <ul style="list-style-type: none"> • Metales pesados • Monóxido de carbono • Fármacos • Alcohol • Drogas
Origen neoplásico <ul style="list-style-type: none"> • Tumor primitivo cerebral • Metástasis cerebral 	Causas carenciales <ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía de Wernicke
Origen comicial <ul style="list-style-type: none"> • Status epiléptico (Status generalizado o parcial no convulsivo) • Estado postcrítico 	Otras <ul style="list-style-type: none"> • Causas psiquiátricas • Estupor depresivo • Catatonia esquizofrénica • Reacciones de conversión
Causas físicas <ul style="list-style-type: none"> • Hipotermia • Golpe de calor 	

Tabla 2. Nivel de lesión cerebral según la exploración neurológica

Lesión	Nivel de conciencia	Respiración	Pupilas	Reacción al dolor	Reflejos presentes
Diencefálica	Obnubilación Estupor	Cheyne-Stokes	1-3 mm, reactivas	Flexión- extensión, hipertono	ROC, ROV* corneal, nauseoso, tos
Mesen- cefálica	Comatoso, Opistótonos	Hiper- ventilación central	3-5 mm anisocóricas, poco reactivas	Extensión -extensión	ROV* /ROC desconjug., corneal, nauseoso, tos
Pontina	Comatoso	Hipo- ventilación; apneútica En cúmulos	En punta de alfiler, poco reactivas a arreactivas	No reacción, hipotono	Corneal agotable, nauseoso, tos
Bulbar	Coma profundo	Atáxica de Biot Apnea	Midriasis máxima, arreactivas	No reacción, hipotono	Tos

ROC: reflejo óculo-cefálico, ROV: reflejo óculo-vestibular.

*ROV puede ser bloqueado por drogas ototóxicas (antibióticos), barbitúricos y fenitoína.



UA*: Urgencia absoluta (incluyendo iones, perfil renal y hepático, gasometría)

Fig. 1: Aproximación diagnóstica en la disminución del nivel de conciencia.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
10

Título de capítulo:
SINCOPE, MAREO Y VÉRTIGO.

Autores:
A. Mejía Benard,
J.J. Puche, M. Romero

Coordinador:
J.C. Pontes

SINCOPE, MAREO Y VÉRTIGO

1. MAREO.

El mareo es un término inespecífico al que se refieren los pacientes para definir diferentes tipos de sensaciones que van desde el común "atontamiento", desfallecimiento, desmayo, inestabilidad en la marcha, pesadez de cabeza, visión borrosa, sopor mental, ó incluso la sensación nauseosa.

Es necesaria una historia clínica, una anamnesis adecuada y exploración física general y neurológica, para distinguir los diferentes cuadros capaces de producir mareo, del verdadero síncope y del vértigo

1.1. CAUSAS DE MAREO.

- Síndrome de hiperventilación y algunos síntomas somáticos de la depresión.
- Trastornos de la marcha(neuropatía periférica, mielopatía, espasticidad, rigidez parkinsoniana, ataxia cerebelosa).
- Hipo ó hiperglucemia.
- Hipotensión ó hipertensión.
- Mareo por defecto sensorial múltiple, que es un cuadro de aturdimiento en el anciano, por disminución del sentido de la posición junto con una visión reducida.
- Intoxicaciones medicamentosas.
- Accidentes cerebrovasculares y traumatismos craneoencefálicos.

2. SINCOPE.

El síncope es una pérdida transitoria de conciencia, acompañada de pérdida del tono

postural; 3% de los hombres y 3.5 % de las mujeres reportarán un síncope por lo menos en una ocasión durante su vida. La prevalencia en adultos es de 12 - 48 % y en ancianos hay una incidencia del 6 %.

El presíncope es una sensación de pérdida inminente de conciencia sin llegar a perderla, que puede acompañarse de

síntomas vegetativos.

El mecanismo por el cual se produce, es un déficit transitorio de oxigenación cerebral a nivel cortical difuso ó del tronco, por diferentes mecanismos:

- Neurogénicos. Son los más comunes. Se producen por disfunción de los reflejos autonómicos que llevan a alteración del control simpático-parasimpático sobre el sistema cardiovascular. Son ejemplo de ello, el síncope vasovagal y el ortostático.

- Cardíacas. Menos del 10 % de los casos, y se deben a una reducción de al menos el 50 % del gasto cardíaco de forma transitoria y rápida.

- Vasculares. Generalmente de tipo mecánico obstructivo, produciéndose disminución del flujo cerebral por diferentes mecanismos.

- Sanguíneas. Por disminución del volumen sanguíneo ó del transporte de oxígeno.

2.1. TIPOS Y CAUSAS DE SINCOPE. (Tabla 1).

La primera categoría de síncope es el mediado neurológicamente, que resulta en una vasodilatación inapropiada, bradicardia ó ambos, e incluye el vasovagal, que es el más común en personas sin otra patología (hasta el 55 %), desencadenado por stress emocional, dolor intenso, ambientes mal aireados; también están el vasodepreseo y situacional (síncope tusígeno, miccional, etc.) principalmente en ancianos, encontrándose en el 20 % de pacientes institucionalizados; el síncope del seno carotídeo también frecuente en ancianos y personas sensibles, puede ocurrir por movimientos del cuello ó en ocasiones sin un estímulo claro.

La hipotensión ortostática, puede ser el resultado de cambios fisiológicos relacionados con la edad, ó defectos crónicos por inestabilidad de los reflejos vasomotores

(disautonomias, que ocasionalmente presentan tendencia familiar), depleción de volumen, fármacos (metildopa, prazosin, diuréticos), simpatectomía, polineuropatías (diabética, urémica, alcohólica).

Entre los trastornos psiquiátricos relacionados con síncope, están, la ansiedad, depresión, y desórdenes de conversión.

Causas neurológicas de síncope incluyen, la isquemia arterial transitoria (casi exclusivamente del territorio vertebrobasilar), migrañas, y convulsiones (atónicas, epilepsia del lóbulo temporal, tónico-clónicas generalizadas). Siendo en general, una causa rara de síncope.

Dentro de las causas cardíacas, la enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular y miocarditis, pueden ser desencadenantes de arritmia y síncope. Y puede ser el síntoma de presentación en pacientes ancianos con infarto agudo de miocardio.

El síncope desencadenado por el ejercicio puede reflejar arritmias, desórdenes neurocardiográficos, anomalías de arterias coronarias.

En general, las causas más comunes de síncope son: el vasovagal, enfermedad cardíaca y arritmias, hipotensión ortostática y convulsiones.

Finalmente, la causa de síncope queda sin determinar en ceca del 34 % de los pacientes.

2.2. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA. (Figura 1).

Debido a que el pronóstico del síncope es amplio, lo principal es distinguir si el cuadro es de naturaleza benigna ó asociado a una patología potencialmente grave.

En principio, la historia clínica, exploración y electrocardiograma, son las claves iniciales, que identificarán una causa potencial de síncope en el 45 % de los casos, y orientarán la realización de otras pruebas complementarias.

2.2.1. ANAMNESIS. Se enfocará en la presencia de síntomas posturales, con el ejercicio ó una historia familiar positiva (síndromes de QT prolongado), palpitaciones (arritmias), síntomas postictales (síncope neurológicos), factores desencadenantes (ejercicio, ayuno, micción, tos, defecación, movimientos de la cabeza, crisis emocionales).

Historia de enfermedad cardíaca estructural que predisponga a arritmias ó isquemia.

Los fármacos causan síncope con frecuencia, especialmente en ancianos. Antihipertensivos y antidepressivos, son los más comunmente implicados. Otros frecuentemente asociados son: antianginosos, analgésicos y depresores del sistema nervioso central.

Desórdenes psiquiátricos deben sospecharse en jóvenes con desmayos frecuentes, que no se causan daño al caer (TCE, heridas) y/o refieren muchos síntomas poco claros.

2.2.2. EXPLORACIÓN FÍSICA. Generalmente anodina, cuando vemos al enfermo ya recuperado.

Lo primero es valorar la situación hemodinámica y respiratoria. Los hallazgos físicos útiles en el diagnóstico, incluyen: hipotensión ortostática(8 % de pacientes con síncope; definida como una disminución de 20 mmHg en la tensión sistólica con la bipedestación), signos cardiovasculares y neurológicos.

Las pruebas de provocación, son útiles en el diagnóstico; el masaje del seno carotídeo tiene su mayor utilidad en ancianos, debiendo evitarse en pacientes con ateromas carotídeos, IAM ó ACVA recientes, ó historia de taquicardia ventricular

2.2.3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

ELECTROCARDIOGRAMA. Es la única prueba obligada en casi todos los pacientes. Los hallazgos más comunes incluyen: bloqueos de rama, infarto, hipertrofia ventricular; los diagnósticos más frecuentes: taquicardia ventricular, bradiarritmias y menos habitual

el infarto agudo de miocardio.

ANALISIS DE SANGRE. Raramente tienen utilidad en el diagnóstico, y lo que hacen es corroborar sospechas clínicas ya derivadas de la anamnesis y exploración.

PRUEBAS NEUROLÓGICAS. Incluyen :

- Electroencefalograma. No recomendado de rutina, a menos que haya historia de convulsiones.

- TAC Y RM. El CT puede aportar información, sólo en pacientes con signos neurológicos. La utilidad diagnóstica de la RM no ha sido estudiada.

- Estudios neurovasculares. Pocos estudios han valorado la utilidad del doppler transcarotídeo ó transcraneal. Indicados en presencia de soplos carotídeos ó cuando la historia sugiere insuficiencia vertebrobasilar (síncope prolongado, diplopia, náuseas, hemiparesia).

ECOCARDIOGRAMA Y ERGOMETRIA. Indicados en pacientes con historia sugestiva:

Enfermedad valvular, hipertensión pulmonar, historia familiar de síncope ó muerte súbita (síndromes de QT prolongado); en pacientes con síncope por ejercicio, antes de un test de esfuerzo, deberá realizarse ecocardiograma para descartar miocardiopatía hipertrófica.

HOLTER. En pacientes con síntomas sugestivos de arritmia (pérdida breve de conciencia, no pródromos, palpitaciones), y en pacientes con síncope inexplicado ó un electrocardiograma Anormal.

ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO. En pacientes con síncope inexplicados, de repetición, con un holter negativo ó dudoso. Las recomendaciones del American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force es que este tipo de estudio debe reservarse para pacientes de alto riesgo con enfermedad cardíaca, principalmente aquellos con infarto de miocardio previo ó insuficiencia cardíaca y aquellos con síndromes de preexcitación.

Ancianos con enfermedad del sistema de conducción y que tienen riesgo de eventos comórbidos durante el síncope (por ejem; fractura de cadera), deberían ser evaluados inicialmente con estudio electrofisiológico.

MESA BASCULANTE (tilt test). Hay varios procedimientos; el más utilizado es en una camilla adecuada, se inclina al paciente 60 grados durante 45 minutos; otros protocolos incluyen isoproterenol. Recomendado en pacientes con vértigo recurrente inexplicado en quienes se han descartado causas cardíacas. Es positivo en 40 % de pacientes, y hasta en 60 % cuando se usa isoproterenol.

2.3. TRATAMIENTO.

Ante un presíncope ó lipotimia , basta mantener al paciente en decúbito supino, con elevación de las extremidades inferiores.

En caso de síncope verdadero, se deben detectar aquellos con alto riesgo, ya que los pacientes con síncope cardíaco, tienen un riesgo de muerte en 1 a 6 meses.

Los criterios de ingreso son los siguientes:

- Evidencia de enfermedad cardíaca orgánica, dolor torácico, historia de arritmias ó uso de medicación asociada a arritmias malignas.
- Hallazgos electrocardiográficos: isquemia, arritmia (bradicardia ó taquicardia), QT largo.
- Síntomas neurológicos que sugieran TIA ó ACVA.
- Síncopes de etiología incierta en mayores de 70 años con factores de riesgo ó lesiones de consideración.
- Síncope ortostático por hemorragia ó medicación que no se pueda sustituir.

3. VÉRTIGO.

El vértigo es la sensación irreal y temporal de movimiento propio ó ambiental, que se debe a una disfunción de cualquiera de los tres sistemas encargados del mantenimiento de la postura y orientación. Estos son:

El sistema visual, que recibe y conduce información visual desde la retina al córtex occipital.

El sistema sensitivo somático aporta información propioceptiva de articulaciones y receptores musculares, siendo particularmente importantes la información procedente de miembros inferiores y cuello.

El sistema vestibular, en el cual los receptores localizados en el oído interno y en los canales semicirculares envían su información al ganglio vestibular – VIII par - tronco cerebral y vías - cerebelo y corteza; provee información en relación con la gravedad, movimientos de rotación y aceleración.

El vértigo puede ser fisiológico , cuando hay una alteración en la información recogida por alguno de los tres sistemas y en la coordinación de esta información; patológico como resultado de lesiones en cualquiera de los tres sistemas ó en sus circuitos de integración. (tabla 2).

Nos referiremos a los cuadros de origen vestibular por ser los de mayor importancia y frecuencia.

3.1. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.

El vértigo vestibular suele acompañarse de náuseas, vómitos, inestabilidad, ataxia de la marcha, y el nistagmo confirma el diagnóstico. Los dos tipos de vértigo vestibular, pueden distinguirse por los síntomas y signos asociados. (tabla 3).

3.1.1. VÉRTIGO PERIFÉRICO. Se caracteriza por un cuadro recortado en el tiempo, con intenso cortejo vegetativo, y antecedentes de afectación ótica. El nistagmo desaparece al fijar la mirada, los datos exploratorios son congruentes: al cerrar los ojos, tanto los brazos estirados (prueba de Barany), la bipedestación (prueba de Romberg) y la marcha (Babinski-Weill), se desvían al lado deficitario, así como la fase lenta del nistagmo.

El vértigo posicional benigno es uno de los más comunes. Puede haber antecedentes de un traumatismo craneoencefálico ó una neuritis vestibular (vértigo recurrente monosintomático). Se desencadena con los movimientos de la cabeza (mirar hacia arriba, acostarse ó girarse en la cama), probablemente causado por detritos otoconiales (cristales de carbonato cálcico en el canal posterior); El cuadro se confirma con la prueba de Barany/Hallpike, que consiste en pasar al paciente desde la posición sentada a la de decúbito con la cabeza reclinada y girada hacia el lado afecto, desencadenándose nistagmo que bate hacia el oído situado más bajo.

La laberintitis aguda puede ser idiopática ó causada por infección, trauma, isquemia e intoxicaciones (alcohol, etc), se asocian signos y síntomas de afectación coclear (acúfenos, pérdida de audición)

La neuronitis vestibular es un cuadro de vértigo agudo con náuseas, vómito e inestabilidad que empeora con los movimientos, puede haber nistagmo posicional y acúfenos, autolimitado en pocos días ó con recurrencias en semanas ó meses. De etiología desconocida, aunque con frecuencia existe antecedente de infección del tracto respiratorio superior..

Otras causas de vértigo periférico son: el síndrome de Meniere (vértigo, acúfenos, hipoacusia), tumores ó compresión vascular del VIII par, herpes, colesteatoma, fármacos ototoxicos.

3.1.2. VÉRTIGO CENTRAL. Tiene un curso incidiioso y de duración más prolongada. En la exploración puede haber simplemente nistagmo, que puede ser en cualquier dirección, datos incongruentes con las maniobras de Romberg (el vértigo aparece instantáneamente, con grandes oscilaciones y persiste con los ojos abiertos), Barany (la desviación afecta a uno ó ambos índices y puede ó no, ser concordante), marcha atáxica tanto con los ojos abiertos como cerra-

dos; además suelen existir déficits neurológicos asociados.

Finalmente no es infrecuente el pseudovértigo ó vértigo psicógeno, en personas con trastorno obsesivo compulsivo, que refieren alteración del equilibrio, inestabilidad mientras están sentados ó al caminar mejora al explicar al paciente el origen del trastorno, y con medidas de apoyo psicológico; técnicas conductistas ó de rehabilitación vestibular si se requieren.

3.2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

En caso de dudas, para demostrar la anormalidad, así como para localizar el lado de la lesión y distinguir entre causas periféricas ó centrales, se pueden realizar pruebas de provocación, electronistagmografía, audiometría para detectar lesiones auditivas asociadas. En caso de vértigo de origen central con focalidad neurológica, debe realizarse un TAC craneal y si es necesario punción lumbar.

3.3. TRATAMIENTO.

El tratamiento sintomático del vértigo agudo es similar tanto para el de causa periférica, como para el central: reposo en cama y administración de sedantes vestibulares (antihistamínicos, neurolépticoa), y antieméticos. Los más utilizados son los siguientes:

- Tietilperazina (Torecan®), cada 8-12 h; contraindicado en la enfermedad de Parkinson.
- Metoclopramida, para los vómitos, por vía intravenosa ó intramuscular.
- Sulpiride (Dogmatil®), 50-100 mg cada 8/h vo ; neuroléptico indicado en pacientes con ansiedad asociada al vértigo. Contraindicado en Parkinson en tratamiento con levodopa.
- Difenhidramina (Benadryl®), 25-50 mg c/6h.

La mayoría de los vértigos periféricos son autolimitados. El vértigo recurrente como el vértigo posicional benigno , puede tratarse con éxito mediante la maniobra de Epley: se

coloca la cabeza del paciente rotada 45 grados hacia el lado afecto y con el cuello ligeramente extendido con el mentón mirando hacia arriba; una vez cesan el vértigo y nistagmo, se rota la cabeza hacia el lado contrario en el eje axial. La maniobra se continua en la misma dirección hasta que la cabeza queda mirando hacia abajo manteniéndose al paciente en la posición final durante 10-15 segundos, y se incorpora con la cabeza rotada hacia la posición sentado. Éxito en 80 % de los casos, en la primera sesión, pudiéndose requerir maniobras

repetidas y ejercicios posicionales (movimientos bruscos de la cabeza ó movimientos repetitivos de un lado a otro), consiguiendo resultados positivos hasta en al 100 %. Ante casos muy recurrentes y refractarios puede requerirse la ablación quirúrgica (vestibulectomía). Contraindicada en casos de espondiloartrosis cervical severa, estenosis carotídea y cardiopatías avanzadas.

En caso de vértigo central, además del tratamiento sintomático, debe realizarse el tratamiento etiológico si es posible.

Tabla 1. Tipos y causas de síncope

Tipo ó causa de síncope	Características
Mediado por reflejos	Calor, nauseas Despues de actividades de la vida diaria
Vasovagal	
Situacional	Compresión del cuello ó giros de la cabeza
Tos	
Micción	Actividad convulsiva, cefalea, diplopia Hemiparesia
Defecación	
Deglución	Dolor torácico,disnea, ejercicio, postoperatorio
Otros	
Seno carotídeo	Pérdida súbita de conciencia, con lesión física
Neuralgia	
Hipotensión ortostática	Palpitaciones
Medicación	
Psiquiátrico	Desconocido
Neurológico	
Migrañas	
Ataque isquémico transitorio	
Convulsiones	
Robo de la subclavia	
Cardiaco	
Enfermedad orgánica	
Estenosis aortica, miocardiopatía	
Hipertrofia	
Embolismo, hipertensión pulmonar	
Infarto ó espasmo coronario	
Taponamiento, disección aortica	
Arritmias	
Bradiarritmias	
Enfermedad del nodo	
Bloqueo de 2º ó 3º grado	
Marcapasos disfuncionante	
Inducido por drogas	
Taquiarritmias	
Taquicardia ventricular	
Torsades de pointes	
Taquicardia supraventricular	

Tabla 2. Tipos y causas de vértigo**Vértigo Fisiológico**

- Mareo del automóvil, viajes en barco
- Vértigo de altitud
- Vértigo visual (utilización de gafas nuevas)
- Mareo del espacio ingravido
- Por movimientos de cabeza inusuales (cinetosis)

Vértigo patológico**Vértigo visual**

- Alteración de los medios transparentes el ojo, retina, vía visual ó cortex
- Diplopía por paresia de uno de los músculos extraoculares

Vértigo somatosensorial

- Neuropatía periférica

Vértigo vestibular

- Periférico

Laberintitis aguda

Enfermedad de Meniere

Neuritis vestibular

Vértigo posicional benigno

Neurinoma del acústico

- Central

Infarto ó hemorragia cerebelo-tronco cerebral

TIA vertebrobasilar

Contusión cerebelo-tronco cerebral

Tumores del angulo pontocerebeloso

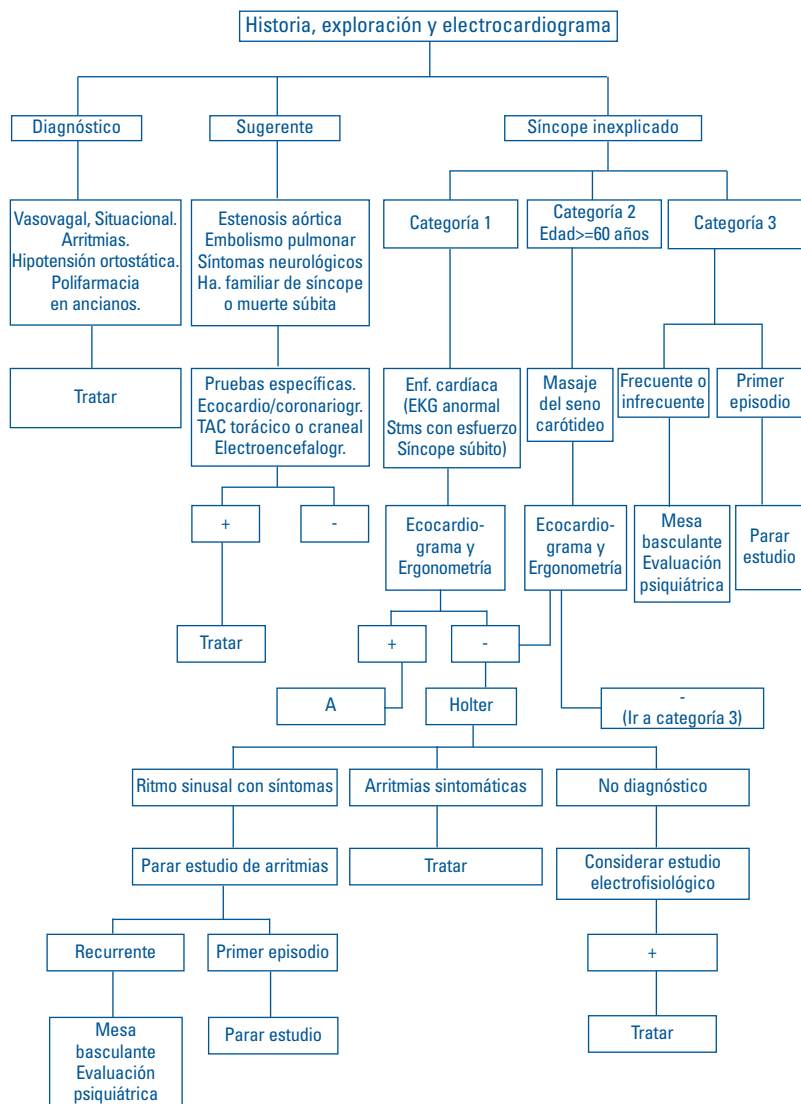
Esclerosis múltiple

Intoxicación por alcohol y otras drogas

Migraña basilar

Tabla 3. Diferenciación entre vértigo periférico y central

SIGNOS Y SINTOMAS	PERIFÉRICO (laberinto)	CENTRAL (tronco-cerebelo)
• Comienzo	Súbito	Progresivo
• Duración	Segundos, días	Puede cronificarse
• Curso	Tormentoso	Solapado
• Vértigo	Rotatorio	Lateropulsión
• Síntomas vegetativos	Intensos	Suelen faltar
• Acúfenos y/o sordera	Común	Infrecuente
• Alteraciones centrales	Ausentes	Presentes
• Nistagmo	Horizontorotatorio	Horizontorotatorio, vertical
• Habituaación	Sí	No
• Prueba de Romberg	Positiva	Negativa
• Prueba de Barany	Concordante	Incongruente ó variable
• Dirección de caída	Hacia componente lento	Variable
• Signo de Babinski-Weill	Positivo	Negativo



Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
11

Título de capítulo:
ASPECTOS MÉDICOS DE
LOS TRAUMATISMOS.

Autores:
L. M. Prado López,
S. Vázquez Rizaldos,
J. De Castro Martínez

Coordinador:
J. de Castro

ASPECTOS MÉDICOS DE LOS TRAUMATISMOS

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad traumática grave representa hoy en día en nuestro país una de las principales causas de muerte. Así mismo, ocasiona graves incapacidades y secuelas invalidantes permanentes. La correcta valoración y tratamiento inicial se encuentran perfectamente estandarizados aceptándose de manera universal una valoración primaria y otra secundaria.

2. EVALUACIÓN PRIMARIA

2.1. En caso de parada cardiorrespiratoria

La resucitación cardiopulmonar no difiere respecto a la de otro tipo de pacientes, salvo que se incrementará el aporte de líquidos por vía intravenosa (se descartarán focos hemorrágicos, neumotórax, taponamiento cardíaco).

2.2. Asegurar la vía aérea permeable y control cervical.

2.2.1. Evaluación inicial de la vía aérea

La causa más frecuente de muerte evitable en traumatismos graves es la obstrucción de la vía aérea por la lengua al disminuir el nivel de conciencia. Debemos valorar el mismo utilizando la escala de coma de Glasgow (Tabla 1). En los pacientes con signos de obstrucción de la vía aérea (movimientos respiratorios mínimos o ausentes, alteración del color de la piel, respiración ruidosa o con aumento de trabajo, dificultad para ventilar con ambú) o con bajo nivel de conciencia (GCS < 8) se procederá como técnica de elección a la intubación endotraqueal evitando la flexión cervical. En ocasiones (lesión facial, dificultad en la intubación) habrá que recurrir a procedimientos quirúrgicos para aislamiento de la vía aérea: cricotiroidostomía o traqueostomía de urgencias.

2.2.2. Protección de la columna cervical.

Mantener la cabeza alineada en posición neutra, para lo cual nos ayudaremos con el empleo de collarín cervical rígido.

2.3. Control de la respiración

En esta fase, interesa asegurar una correcta oxigenación y ventilación del paciente que pueden verse comprometidas por una urgencia vital en ocasiones asociada al traumatismo torácico cerrado, como el neumotórax a tensión.

Deberemos visualizar los movimientos respiratorios (profundidad y frecuencia) y procederemos a la palpación de la pared torácica (enfisema subcutáneo, fracturas costales). Es importante descartar de entrada neumotórax a tensión (deterioro respiratorio, hemodinámico, enfisema subcutáneo rápidamente progresivo) en cuyo caso procederíamos a la colocación de un Abocath nº 14 en el 2º espacio intercostal línea media clavicular para posteriormente colocar un tubo de tórax.

2.4. Control hemodinámico.

2.4.1. La causa más frecuente de shock es la hemorragia (shock hipovolémico), si bien puede haber hipotensión de origen no hemorrágico en las primeras fases (shock neurogénico, shock cardiogénico).

Deberemos en todo momento tratar de controlar la hemorragia externa mediante compresión local. Valoraremos el estado de perfusión tisular a través del pulso, color y temperatura de la piel, relleno capilar, tensión arterial y nivel de conciencia.

Procederemos a la canalización de 2 vías periféricas de grueso calibre (14 G) antecubitales (si no es posible canalizaremos vía femoral) para asegurar una correcta reposición de la volemia. Usaremos fundamentalmente cristaloides (suero salino isotónico o Ringer Lactato) ya que los coloides no ha demostrado ventajas para justificar su uso en la reanimación. El empleo de soluciones hipertónicas (suero salino 7,5%) han demostrado eficacia en el TCE. Aún así en un paciente con shock hipovolémico la reposición de la volemia, siempre que podamos, la

realizaremos con concentrados de hemáties, ya que no sólo aumentarán la precarga sino que también aumentarán el transporte de oxígeno. El ritmo de reposición lo realizaremos en función de parámetros hemodinámicos o en función del equilibrio ácido-base (el exceso de bases nos servirá como marcador pronóstico en la resucitación). 1 litro de cristaloides cada 10 –15 minutos para mantener TAS > 100; 2 concentrados de hemáties por cada 2 litros de cristaloides.

2.4.2. Se extraerán muestras de sangre para analítica de rutina (hemoglobina, hematocrito, plaquetas, gasometría arterial, tiempo de protrombina, APTT, bioquímica) y pruebas cruzadas.

2.4.3. Monitorización de los parámetros hemodinámicos y ECG fijándonos en el ritmo, frecuencia, amplitud y morfología del QRS.

2.4.4. Descartar otras causas de shock que no sea hipovolémico.

2.4.4.1. Shock cardiogénico: secundario a taponamiento cardíaco o contusión miocárdica fundamentalmente. Lo sospecharemos en pacientes con trastornos del ritmo y aumento de la PVC. Solicitaremos ecocardiograma.

2.4.4.2. Shock neurogénico: secundario a lesiones del troncoencéfalo o médula. Cursa con vasodilatación e hipotensión sin taquicardia compensadora. El manejo se realizará con aporte de volumen y empleo de drogas vasoactivas.

2.5. Examen neurológico.

Interesa despistar con urgencia la presencia o no de focalidad neurológica y valorar la necesidad de TAC craneal, que se realizará en pacientes con TCE severo siempre y cuando hayamos estabilizado al paciente a través de los pasos previos.

Valoraremos el nivel de conciencia a través de la escala de Glasgow. Tamaño y reacción

pupilar con evaluación periódica de su estado. Evitaremos en lo posible estados de hipotensión, hipoxemia, convulsiones, hipertermia, acidosis y alteraciones bioquímicas.

El bajo nivel de conciencia sin signos de focalidad es en la mayoría de los casos secundario a hipoxia o hipovolemia. Si precisa cirugía urgente por sangrado, la patología neurológica pasa a segundo plano.

2.6. Desnudar al paciente y colocar sondas.

2.6.1. Colocación de sonda gástrica: en el caso de traumatismos con sospecha de afectación de la base del cráneo (hematoma periorbitario) o traumatismos faciales se implantará vía orogástrica (hay que evitar la nasogástrica).

2.6.2. Sonda vesical: contraindicada en el caso de presencia de sangre en el meato o hematoma vulvar o escrotal.

2.6.3. Valoraremos las características del contenido gástrico y orina.

3. EVALUACIÓN SECUNDARIA.

Una vez salvada la urgencia vital y reevaluado el paciente, se realizará una exploración exhaustiva, desde la cabeza a los pies, basada en la inspección, palpación y auscultación.

3.1. Cabeza y cara.

3.1.1. Palpación de cráneo y cara buscando fracturas.

3.1.2. Si tiene scalp, comprobar si hay línea de fractura o fractura hundimiento, en cuyo caso será necesaria profilaxis antimicrobiana.

3.1.3. Sospechar fractura de la base del cráneo en presencia de otorragia, hematoma en anteojos o mastoideo.

3.1.4. Si no está comprometida la vía aérea, las lesiones maxilofaciales deben tratarse cuando el paciente esté estable.

3.2. Cuello.

3.2.1. Mantener el cuello inmóvil hasta descartar fractura de columna cervical.

3.2.2. Inspección valorando la posición de la tráquea y la presión venosa yugular.

3.2.3. Palpación del pulso carotídeo o presencia de enfisema subcutáneo.

3.2.4. Valorar apófisis espinosas.

3.2.5. Realización de radiografía cervical antero-posterior y lateral hasta C7 incluida. Si es normal y hay sospecha clínica, se realizará TAC cervical.

3.3. Tórax.

Inspección, palpación y auscultación de ambos hemitórax para descartar la presencia de: hemotórax (tubo de drenaje), inestabilidad torácica (ventilación mecánica o tratamiento quirúrgico), contusión pulmonar o cardíaca, taponamiento cardíaco. Realizaremos Rx de tórax y ECG si no estaba previamente.

3.4. Abdomen.

3.4.1. Paciente consciente: inspección, palpación y auscultación. En función de los hallazgos valorar realización de nuevas pruebas.

3.4.2. Paciente inconsciente y/o lesión medular: exploración y realizar:

Ecografía abdominal: en pacientes hemodinámicamente estables.

Punción lavado peritoneal: en pacientes hemodinámicamente inestables.

Positiva si: > 100.000 hematíes / cc; > 500 leucocitos / cc; > 200 U amilasa; presencia de bilis o contenido fecaloideo. Indicación de laparotomía urgente.

3.5. Pelvis.

3.5.1. Valorar estabilidad de la pelvis mediante la exploración. La fractura de pel-

vis, incluso como lesión única, puede causar shock a veces muy grave, de difícil control con volumen, que en ocasiones precisa colocación precoz de un fijador externo o tratamiento intravascular con embolización selectiva que limite el sangrado. En general se acompaña de hematoma retroperitoneal y ausencia de hemoperitoneo.

3.5.2. Examen perineal y tacto rectal: valorar presencia de sangre, desgarros o hematomas, tono del esfínter, integridad de la pared del recto y posición de la próstata.

3.5.3. Realización de Rx de pelvis.

3.6. Extremidades y espalda.

3.6.1. Inspección buscando heridas, deformidades anatómicas, fracturas...

3.6.2. Palpación para identificar zonas dolorosas, crepitación, valorar pulsos periféricos...

3.6.3. Se procederá a curar las heridas procurando una adecuada inmovilización de las fracturas y si es preciso consultar al Servicio de Traumatología.

3.6.4. Inmunización antitetánica.

3.6.5. Inspección y palpación de la columna vertebral inmovilizando al paciente en bloque con la cabeza alineada.

4. RADIOLOGÍA BÁSICA.

Una vez realizadas las Rx de tórax, cervical y pelvis procederemos a completar la serie ósea con Rx AP y lateral de columna lumbar y dorsal, así como de aquellos miembros que se viesen afectados.

5. RADIOLOGÍA ESPECÍFICA.

- Ecografía abdominal.

- TAC craneal.

6. SEDACIÓN Y ANALGESIA.

Debemos asegurar una adecuada analgesia en todo paciente traumatizado, fundamentalmente en el traumatismo craneoencefálico. En pacientes agitados, con necesidad de ventilación mecánica, tratamiento de convulsiones... utilizaremos una correcta sedoanalgesia.

Los inconvenientes vienen marcados por la pérdida de la exploración neurológica y depresión del centro respiratorio en pacientes sin ventilación mecánica. Además pueden agravar la situación de hipotensión en pacientes en shock. Los fármacos habitualmente empleados son las benzodiazepinas (midazolam) y opiáceos (cloruro mórfico o fentanilo).

ESCALA DE COMA DE GLASGOW.

Apertura ocular		Respuesta motora		Respuesta verbal	
Espontánea	4	Obedece órdenes	6	Orientada	5
A la llamada	3	Localiza el dolor	5	Confusa	4
Al dolor	2	Retira al dolor	4	Inapropiada	3
Ausente	1	Decorticación**	3	Incomprensible	2
		Descerebración*	2	Ausente	1
		Ausente	1		

*Postura anormal en extensión.

** Postura anormal en flexión.

Puntuación total: O + M + V

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
12

Título de capítulo:
INMOVILIZACIONES.

Autores:
R. García Maroto,
I. García Delgado,
J. De Lamo Rovira

Coordinador:
F. Marco Martínez

INMOVILIZACIONES

Las funciones que cumplen los vendajes no se limitan a su uso exclusivo dentro de la traumatología, podríamos diferenciar diversas funciones:

- **Sujeción de apósitos**, los apósitos se utilizan para proteger las distintas regiones del cuerpo de agentes externos.

- **Favorecer el retorno venoso**, la utilización de vendas elásticas de compresión progresiva de modo profiláctico y terapéutico sobre todo en pacientes con riesgo elevado de desarrollar un tromboflebitis (edad avanzada, sedentarismo, fracturas, intervenciones quirúrgicas...).

- **Hemostática**, mediante compresión de una determinada parte del cuerpo para prevenir o tratar un sangrado (de gran utilidad en el postoperatorio inmediato de la cirugía ortopédica y traumatológica).

- **Prevención y tratamiento de la aparición de edemas** (por ejemplo, tras esguince de tobillo, artritis postraumática... etc).

- **Inmovilizar fracturas** y prevenir desplazamientos de fragmentos óseos, y compromiso vascular o nervioso por acción de fragmentos móviles. El vendaje enyesado constituye, además, el mejor tratamiento del dolor asociado a la fractura.

El vendaje se debe iniciar de distal a proximal y con una presión uniforme, para favorecer el retorno venoso y evitar un compromiso al flujo arterial. Resulta preciso almohadillar las prominencias óseas, para evitar úlceras de presión e inmovilizar la extremidad o articulación en la posición más anatómica para su correcta función, evitando de esta forma atroñas musculares, fibrosis y retracción tendinosa... etc.

Por último, todo vendaje requiere un periodo de control, para vigilar coloración y movilidad de falanges, aparición de dolor intenso o edema, y la ausencia de molestias o dolor por roce en las prominencias óseas; sobre todo dentro de las primeras horas, para evitar o tratar precozmente posibles complicaciones. Este control resulta obligatorio dentro de las primeras 24 horas de colocado un vendaje enyesado.

Clasificación de los vendajes

1. Vendaje simple.
2. Vendajes compuestos.
3. Vendajes mecánicos.

1. Vendajes simples:

Son los formados por una sola venda que no está hendida ni partida. Podemos diferenciar varios subtipos que mencionamos a continuación de los cuales solo vamos a describir algunos de ellos:

1.1 Vendajes simples circulares

Se caracteriza porque cada vuelta cubre a la anterior. Su función es mantener apósitos en cualquier región del cuerpo mediante vueltas horizontales en torno a la zona a cubrir. Se suelen usar en vendajes de cabeza. Podemos diferenciar varios tipos:

- Circular de dedo o dedos.
- Del pecho y del abdomen.
- De frente.
- Del brazo y antebrazo.
- Del cuello.
- Del muslo y de la pierna.

1.2 Vendajes simples oblicuos

Consisten en vueltas circulares y oblicuas en torno al eje del miembro.

1.3 Vendajes simples espirales

Se caracteriza porque las vueltas no se superponen sino que forman una espiral alrededor de una parte de nuestro cuerpo; se comienza con dos vueltas circulares y después se van dando vueltas con un ángulo de 30° de tal forma que cada vuelta cubra 2/3 de la anterior y se finaliza con otras dos vueltas circulares para fijarlo. Se suelen usar en vendajes de dedos, muñecas o brazos.

1.4 Vendajes cruzados o en ocho

Se emplea para inmovilizar articulaciones.

Se realizan dos vueltas circulares en el centro de la articulación, una vuelta ascendente, otra circular, otra descendente y otra circular y así hasta finalizar rodeando la articulación.

1.5 Vendajes recurrentes

Se pueden utilizar de dos formas: con dos vendas, una da vueltas circulares y otra las da de anterior a posterior o de posterior a anterior hasta que se cubre toda la cabeza; la otra forma emplea una sola venda que comienza con dos vueltas circulares y luego se dan vueltas de anterior a posterior. Se utilizan en vendajes de cabeza para fijar apósitos (Capelina o Gorro de Hipócrates) y para vendar extremos distales (como ocurre en los vendajes de muñones).

2. Vendajes compuestos:

Son los formados por una sola pieza dividida en varias partes o de varias piezas. Podemos diferenciar:

2.1 Vendajes en T.

2.2 Vendajes en Cruz.

2.3 Vendajes en Fronda.

2.4 Vendajes en bolsa o suspensorio.

3. Vendajes mecánicos:

Son aquellos aparatos complejos formados por piezas de lienzo, gasa y otras sustancias, que obran generalmente por su elasticidad natural. Podemos citar entre otros:

3.1 Vendajes elásticos.

3.2 Vendajes de resorte y bragueros.

3.3 Aparatos de fracturas.

3.4 Aparatos ortopédicos.

VENDAJES ENYESADOS

Los vendajes enyesados constan fundamentalmente de unas vendas o patrones, a los

que se agrega una cierta cantidad de yeso en polvo, que una vez humedecidos adquieren una consistencia y dureza para la inmovilización de segmentos óseos.

El yeso es el Sulfato Cálculo Polihidratado ($\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) en su estado de yeso nativo. Por desecación parcial se obtiene el Sulfato Cálculo hemihidratado ($\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$), que es el utilizado para la confección de los vendajes enyesados.

El segundo elemento del vendaje enyesado es la propia venda la cual debe estar constituida por un tejido blanco purificado de algodón hidrófilo con estructura de tela.

Pero no todos los yesos de estas características sirven en clínica; la velocidad del fraguado va a ser determinante. Un yeso que fragüe con excesiva rapidez no permitirá un moldeado correcto de los puntos de apoyo, al adquirir consistencia con excesiva rapidez. Por otra parte, un yeso que fragüe con excesiva lentitud obliga a mantener posiciones de corrección durante un tiempo excesivo.

El tiempo de fraguado que normalmente es de 3 a 5 minutos está sometido a dos parámetros fundamentalmente: la temperatura del agua y el tiempo de inmersión. A mayor temperatura del agua mayor velocidad de fraguado, aunque a partir de una cierta temperatura se obtiene la acción contraria. El agua fría, aparte de retardar el fraguado,

produce en el paciente una sensación desagradable, y no se debe emplear. Del mismo modo a mayor tiempo de inmersión, la velocidad de fraguado es más lenta.

Para el empleo de los vendajes enyesados se introduce la venda en una pileta con agua a la temperatura más conveniente para la confección del molde (según el tiempo de fraguado), hasta que cese el burbujeo de la misma.

A continuación, la aplicación de la venda enyesada se puede realizar de dos maneras: en forma de férula, o en forma de vendaje circular. En la férula se van colocando capas de venda de yeso (fig. 1), de longitud adecuadas al segmento a inmovilizar y con un grosor de media de 10 a 12 capas para miembro superior y de 14 a 16 para miembro inferior. En los vendajes enyesados circulares, se extrae la venda del agua y se exprime apretándola ligeramente hacia el centro (fig. 2), para iniciar el enyesado del segmento óseo, siempre de distal a proximal y deslizando el yeso sin comprimir y moldeándolo con las palmas de las manos para evitar dejar improntas de los dedos. Al igual que con las férulas se deben revertir los sobranes del vendaje tubular sobre el propio yeso.

En general, agitar las vendas dentro del agua o escurrirlas en exceso resultan errores comunes, que hacen perder a la venda la papilla de yeso y por tanto consistencia.

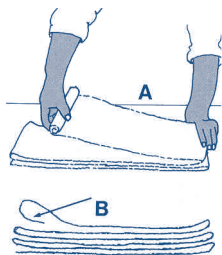


Fig.1. Preparación de férulas.



Fig.2. Preparación de yeso.

Previo a la aplicación del vendaje enyesado, la protección de la piel se debe realizar durante todo en segmento corporal a inmovilizar, con una media tubular o venda de algodón u otro compuesto sintético y con un almohadillado de protección extra en las prominencias óseas para evitar úlceras de presión.

De forma académica podemos establecer con indicaciones del vendaje enyesados los siguientes casos:

- Inmovilización de fracturas.
- Inmovilización de articulaciones con o sin fracturas asociadas.
- Entablillado de urgencias.
- Corrección o evitar la progresión de deformidades óseas.

1. MIEMBRO INFERIOR.

1.1. Vendajes.

1.2. Férulas y yesos.

1.1 Vendajes

1.1.1 Vendaje elástico para la pierna

1.1.2 Vendaje con venda adhesiva.

1.1.3 Vendajes de rodilla e inguinopédico

1.2 Férulas y yesos.

1.2.1 Férula posterior

1.2.2 Férula en U

1.2.3 Férula inguinopédica

1.2.4 Botín de yeso.

1.2.5 Yeso inguinopédico

1.1 Vendajes.

1.1.1 Vendaje elástico para la pierna

Usos: Contusiones y heridas en la pierna, esguinces leves de tobillo en ancianos, contusiones y heridas en el pie.

Posición del paciente: Sentado o decubito supino.

El vendaje cubre desde la raíz de los dedos hasta el tercio proximal de la tibia y se realiza siempre de distal a proximal. Se cubre la piel con una capa de venda de algodón, debe darse una vuelta completa al inicio y al final y subir en un ángulo de 30° de forma que cada vuelta cubra la mitad de la anterior. Encima del algodón se coloca con el mismo procedimiento la venda elástica. La tensión ejercida al poner la venda tiene que ser uniforme en todo el recorrido, cuidando que no se formen arrugas. La venda se asegura con esparadrapo. El principal inconveniente de este tipo de vendaje es que pierde tensión con el tiempo y tiende a escurrirse, para evitarlo puede colocarse una tira de esparadrapo en forma de U desde arriba hasta el talón.

Si se necesita dar algo más de compresión puede realizarse un vendaje en espiga (fig 3). Puede ser haciendo que las vueltas se crucen, una ascendente y otra descendente o bien realizando un vendaje simple ascendente y luego cubrir con otro en sentido descendente.



Fig.3. Vendaje en espiga.

1.1.2 Vendaje con venda adhesiva.

- Usos: Esguinces de tobillo.
- Posición del paciente: Sentado o decubito supino.

La venda adhesiva (tensoplast) se coloca sin ninguna otra capa interpuesta. Es importante valorar la piel antes de hacer nada, pues no se debe poner la venda adhesiva si presenta heridas o está muy deteriorada, así mismo no es recomendable su uso en ancianos. El vendaje se hace en un sentido o en otro en función de los ligamentos afectados. Si la lesión es de los elementos laterales, el inicio es desde el dorso de la cara lateral del pie hacia el primer dedo. Se da una vuelta completa y otra en el antepié y, partiendo de la cara lateral se salta directamente por zona lateral del tobillo hasta los maléolos donde se da otra vuelta circular (fig 4 y 5). Después se desciende para cubrir el espacio dejado en el talón hasta la cara lateral

del pie, desde donde se vuelve a saltar al tobillo también por la cara lateral (fig 6) y entonces se completa el vendaje hasta el tercio proximal de la tibia, superponiendo la mitad del ancho en cada vuelta. La venda elástica debe colocarse sin apenas tensión, ya que dar aún más tensión a este tipo de dispositivo suele ser excesivo. Es frecuente que queden pliegues en la parte posterior del tobillo, la manera de solucionarlo es dar pequeños cortes para superponer un borde con respecto al otro y evitar lo sobrante. Al saltar por la cara lateral del tobillo hacemos que la tensión del vendaje sea contraria al mecanismo de lesión de los ligamentos laterales (inversión).

En el caso de una lesión del complejo deltoideo la mecánica del vendaje es la misma pero comenzando por el dorso y la cara medial del pie hacia el quinto dedo y saltando por la cara medial del tobillo.



Fig.4. Vendaje con tensoplast.



Fig.5. Vendaje con tensoplast.



Fig.6. Vendaje con tensoplast.

1.1.3 Vendaje de rodilla e inguinopédico

- Usos: artritis postraumáticas de rodilla, esguince de rodilla.
- Posición del paciente: decubito supino.

Los casos leves pueden manejarse con un vendaje elástico simple o mejor en espiga. La longitud es variable, para los casos más leves y personas jóvenes suele ser suficiente desde los maléolos hasta el tercio proximal del muslo. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones es mejor cubrir desde la raíz de los dedos hasta la ingle para evitar la aparición del edema de ventana.

Estos vendajes largos tienen todavía más tendencia a aflojarse. Para evitarlo, se puede emplear una venda adhesiva superpuesta (tensoplast). Una vez terminado el vendaje elástico, se cubre éste con vueltas circulares simples con la venda adhesiva. Su función es dar consistencia al conjunto, no aumentar la presión. La venda adhesiva debe ponerse sin tensión, sobre todo hay que tener cuidado de no usar la parte del vendaje ya adherido como contratracción

para desenrollar la venda adhesiva, ya que de esta forma tensamos mucho todo el vendaje previo. Al final del vendaje es mejor pegar una vuelta a la raíz del muslo para evitar que se escurra el vendaje.

Para lograr mayor inmovilización podemos usar un vendaje confeccionado de algodón, venda de hilo y venda adhesiva. Su longitud es la misma. En este caso debe emplearse algodón con generosidad y cubrir el mismo con vueltas circulares de venda de hilo. La tensión de la venda de hilo debe mantenerse todo el vendaje, cuidando que no sea excesiva. Nunca debe girarse sobre sí misma, ya que esto produciría una cincha circular que comprimiría un punto determinado. Después, se cubre el conjunto con vueltas simples de venda adhesiva sin tensión. Si el vendaje suena al golpearlo como un melón maduro es que está bien confeccionado. Tanto en este último como en los anteriores, hay que comprobar que los dedos mantienen una buena coloración y relleno.

1.2 Férulas y yesos.

1.2.1 Férula posterior.

- Usos: Esguinces graves, fracturas en el pie o como inmovilización temporal para fracturas del pie o tobillo
- Posición de la extremidad: tobillo en 90°
- Posición del paciente: decúbito prono con la rodilla flexionada.

El paciente se coloca decúbito prono con la rodilla flexionada. La férula se confecciona con escayola de 15 cm de ancho. En algunos casos, los niños por ejemplo, será suficiente con una de 10 cm. La inmovilización va desde la raíz de los dedos hasta el tercio proximal de la tibia (fig. 7). También puede alargarse de manera que proteja los dedos. Primero se cubre la zona con un vendaje simple de algodón. Se mide la longitud de la férula desde la raíz o desde medio centímetro por delante de los dedos, hasta el tercio proximal de la tibia. La férula debe permitir



Fig.7. Férula posterior.

que el enfermo flexione la rodilla sin dificultad. El tobillo tiene que mantenerse en 90° durante el fraguado para evitar el equino (fig. 7).

1.2.2 Férula en U

- Usos: inmovilización temporal de fracturas de tobillo o tibia.
- Posición de la extremidad: tobillo en 90°
- Posición del paciente: decubito prono con la rodilla flexionada.

El procedimiento es muy similar al anterior. Todos los pasos son iguales salvo que la férula se apoya en el talón y sube por la cara lateral y medial hasta el tercio proximal de la tibia.

1.2.3 Férula inguinopédica.

- Usos: Inestabilidades de rodilla, luxación de rótula, inmovilización temporal de fracturas en torno a la rodilla.
- Posición de la extremidad: tobillo en 90° y rodilla en ligera flexión.
- Posición del paciente: decubito supino.

La inmovilización va desde la raíz de los dedos hasta la ingüe. Dependiendo del tamaño del miembro se usa escayola de 15 cm de ancho o de 20 cm. El número de capas es similar a los anteriores. El vendaje debe colocarse entre varias personas, ya que una debe sujetar el miembro, uno o dos personas la férula y el restante asegurarla con la venda elástica. Hay que evitar en lo posible que la escayola fragüe con la rodilla en hiperextensión, para ello es mejor dejar una almohada bajo la raíz del muslo mientras la escayola se endurece.

1.2.4 Botín de yeso.

- Usos: Fracturas de tobillo o de los huesos del pie.
- Posición de la extremidad: tobillo en 90°
- Posición del paciente: Sentado con las piernas colgando.

Se coloca una malla elástica desde la raíz de los dedos hasta la rodilla. La malla debe sobrepasar ambos extremos para permitir evertirlos al final del proceso. Se cubre con algodón las zonas de apoyo: cabezas de los metatarsianos, maleolos, talón y extremo

proximal (fig 8). Se utilizan dos rollos de escayola de 10 cm y dos de 15 cm. Comenzamos de distal a proximal con uno de 10 cm, primero dos vueltas completas en la raíz de los dedos, para luego ir ascendiendo superponiendo la mitad de cada vuelta hasta que la venda se agote. Posteriormente se alisa y se elimina el yeso sobrante con movimientos circulares de las manos en el mismo sentido del vendaje. Este procedimiento se repite con una más de 10 cm y otra de 15cm, deben marcarse con el canto de la mano el arco plantar, el tendón de Aquiles y la membrana interósea tibio-peronea. En el extremo proximal también hay que dar dos vueltas completas en cada pasada. Hay que cuidar que el yeso debe subir más por delante y menos por la zona posterior para que no impida la flexión de la rodilla. Ahora podemos detenernos para asegurar que el tobillo permanece en 90° y una vez que el yeso ha adquirido la consistencia suficiente evertir los bordes distal y proximal de la malla y asegurarlos con el último rollo de escayola (fig 9).

Las escayolas colocadas en lesiones agudas deben abrirse. Tras una o dos horas con

el yeso seco se practica una abertura con la sierra oscilante o cizalla en la cara antero lateral de la pierna y se corta también las vueltas de algodón y la malla. En el surco se introduce una tira de algodón para evitar el edema de ventana y el conjunto se asegura con venda de hilo o elástica.



Fig.9. Botín de yeso.

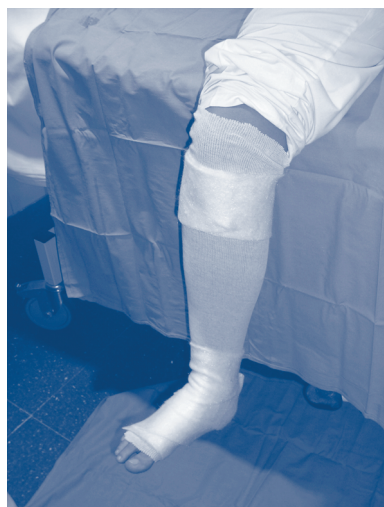


Fig.8. Vendaje en ocho.

1.2.5. Yeso inguinopédico.

- Usos: Fracturas en torno a la rodilla, fracturas de rótula, lesiones ligamentosas graves de rodilla.
- Posición del paciente: decubito supino
- Posición de la extremidad: Tobillo en 90°, rodilla en ligera flexión.

El proceso es similar al anterior. Se coloca una malla desde la raíz de los dedos hasta la ingle. Se almohadillan la cabeza de los metatarsianos, los maleolos, la zona de la cabeza del peroné y rodilla y la raíz del muslo. Se usa escayola de 10 y 15 cm de ancho para el tobillo y pierna y de 20 cm para el muslo. Hay que definir el arco plantar, el tendón de Aquiles, la membrana interósea tibio-peronea y la rótula. El yeso debe subir más por la cara lateral del muslo y menos por la medial.

2. MIEMBRO SUPERIOR

2.1. Vendajes

2.2. Férulas y yesos

2.1 Vendajes.

2.1.1 Vendaje en ocho (Fig. 10)

- Usos: Inmovilización de fracturas de clavícula.
- Posición del paciente: Sentado con ambas manos en la nuca, empujando con los codos en dirección posterior, para llevar los hombros hacia atrás.

Se corta una venda tubular elástica estrecha, en dos trozos de aproximadamente 1 metro cada uno. La parte central de cada uno de ellos, se rellena de venda de algodón. Se coloca la venda tubular con la zona almohadillada sobre la parte anterior del hombro y se ata firmemente por detrás. Se coloca la segunda tira de forma parecida en el otro hombro. Con el paciente en la posición descrita, se atan los extremos libres de ambos anillos. Se coloca posteriormente una almohadilla de gasa y algodón bajo los nudos.

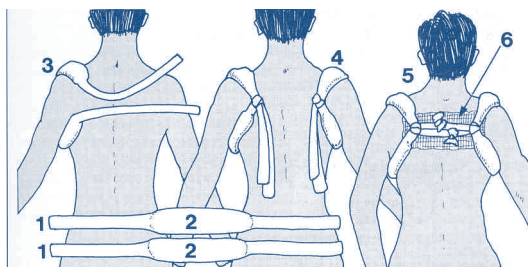


Fig.10. Vendaje en ocho.

2.1.2 Vendaje tipo Gill-Christ

- Usos: Inmovilización en las luxaciones de hombro. Inmovilización del brazo en fracturas del tercio proximal de húmero.
- Posición del paciente: Sentado, con el brazo aproximado al tórax en su parte lateral, y el brazo y antebrazo sobre la cara anterior del tórax.

Se coge una venda tubular elástica de aproximadamente 1,5 metros. Se realiza un corte a unos 40 cm. de uno de los cabos de la venda y se introduce el brazo lesionado por esta abertura, en dirección al otro cabo de la venda, hasta llegar a la axila. Este cabo de unos 40 cm. se pasa por la nuca, por la cara anterior del tórax, y llega a la muñeca del brazo lesionado, rodeándola por su cara inferior y se anuda.

El otro cabo de la venda, desde la mano del brazo lesionado, rodea la cara lateral y posterior del tronco para llegar al codo del brazo enfermo, donde lo rodea en sentido interno a externo, y se anuda.

La venda tubular debe ir almohadillada con algodón en cuatro puntos:

- en la nuca.
- en el cabo que rodea la muñeca del brazo lesionado.
- en la parte lateral y posterior del tronco.
- en el cabo que rodea el codo del brazo lesionado.

Es muy importante, una vez colocado el vendaje, realizar una apertura a nivel de la mano del brazo lesionado, para liberarla del vendaje tubular.

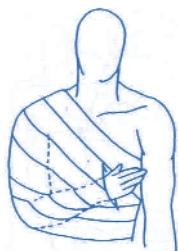


Fig.11. Vendaje de Velpeau.

2.1.3 Vendaje de Velpeau (Fig. 11)

- **Uso:** Inmovilización en luxaciones de hombro. Inmovilización del brazo en fracturas del tercio proximal de húmero.
- **Posición del paciente:** Sentado, con la mano del miembro lesionado en dirección al acromion del lado sano.

Se aplica una venda de algodón, primero con el cabo inicial bajo la axila del lado sano, y se conduce diagonalmente por el dorso hasta el olécranon del lado enfermo, el cual se recubre por encima, dirigiendo la venda por la cara anterior del tronco hasta la axila del lado sano. Desde aquí se conduce diagonalmente por el dorso hacia el hombro y clavícula, descendiendo la venda por la cara anterior del brazo, rodeando el codo, para volver por la cara lateral del brazo hasta el hombro y de nuevo, por la cara anterior del tórax y axila del brazo del lado sano. De esta manera se forman circulares hasta que sólo quede al descubierto la mano del lado enfermo.

Sobre esta venda de algodón se aplica una venda de hilo, siguiendo el mismo esquema; y por último se aplica una venda adhesiva hasta cubrir las capas anteriores.

2.1.4 Vendaje de Robert-Jones (Fig. 12)

- **Uso:** Inmovilización en las luxaciones acromioclaviculares.
- **Posición del paciente:** Sentado, con el brazo aproximado al tórax en su parte late-

ral, y el antebrazo y la mano sobre la cara anterior de éste.

Se almohadilla el hombro, el codo y la axila del lado enfermo. Se comienza el vendaje con venda adhesiva en el hombro enfermo, en la extremidad distal de la clavícula; se desciende por la cara anteroexterna del brazo, cara posterior del codo, cara postero-interna del brazo ascendiendo de nuevo hasta el hombro y extremidad distal de la clavícula sobre la cual se presiona.

Se completa el vendaje con varias vueltas.

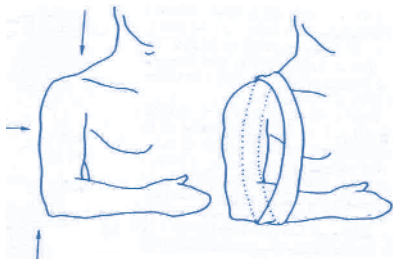


Fig.12. Vendaje de Robert-Jones.

2.1.5 Sindactilia (Fig. 13)

- **Uso:** Inmovilización en fracturas de falanges distales. Inmovilización en luxaciones de articulaciones interfalángicas distales. Inmovilización en traumatismos sobre los dedos.

Se coloca una gasa o una vuelta de venda de algodón entre el dedo lesionado y el dedo vecino (del 2º al 5º dedo). Es importante recordar que no es viable realizar una sindactilia entre el primer y el segundo dedo, ya que se anula el mecanismo de pinza de la mano.

Se ponen unas tiras de esparadrapo sobre la diáfisis de las falanges, respetando las articulaciones interfalángicas tanto proximal como distal, para permitir su movilidad.

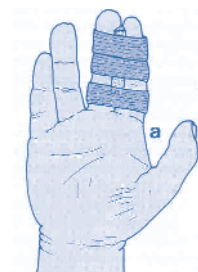


Fig. 13.
Sindactilia.

2.1.6 Vendaje espiral de dedos

- **Uso:** Mantener apósitos o curas en los dedos

Se inicia el vendaje realizando dos o tres circulares alrededor de la muñeca con una venda de hilo. Desde aquí se dirige por la cara dorsal al dedo lesionado, hasta llegar al vértice rodearlo y por la cara palmar del dedo hasta el pliegue metacarpofalángico palmar; desde aquí se vuelve a la punta del dedo y por la cara dorsal a la articulación metacarpofalángica. Se dan tres vueltas más y luego se fija con vueltas circulares alrededor del dedo, para volver por la cara palmar de la mano a la muñeca.

2.2 Férulas y yesos.

2.2.1 Férula en U (Fig. 14)

- **Uso:** Inmovilización de fracturas de la diáfisis humeral.
- **Posición del paciente:** Sentado, con el codo en 90° de flexión, y pronosupinación intermedia.

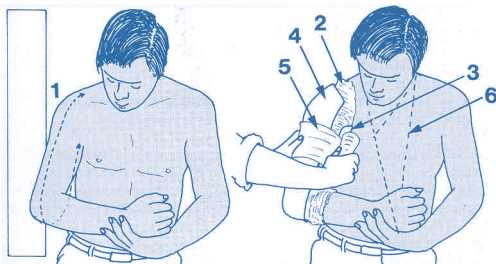


Fig. 14. Férula en U.

Se debe preparar una férula de yeso de 15 cm. de ancho y de 10-12 capas. La longitud de la férula debe ser tal que permita abarcar desde la parte interna del brazo hasta el hombro, rodeando el codo.

Se rodea el brazo con venda de algodón desde el hombro, hasta el tercio superior del antebrazo. Se coge la férula, se moja y se coloca sobre el brazo comenzando en su cara interna a nivel del pliegue axilar, y se lleva hasta el hombro rodeando el codo. Se debe alisar la férula cuidadosamente. No importa que los bordes anteriores o posteriores de la férula se superpongan. Se cubre la férula con venda elástica.

Durante el fraguado se puede moldear suavemente la fractura corrigiendo la ligera angulación. Se sujeta el miembro superior con un cabestrillo.

2.2.2 Férula braquio-antebraquial

- **Uso:** Inmovilización de fracturas a nivel del codo, antebrazo y muñeca.
- **Inmovilización tras luxación de codo.**
- **Posición del paciente:** Sentado, con el codo a 90° de flexión y pronosupinación intermedia.

Se mide la longitud del brazo, desde el hombro hasta la mano a nivel de la articulación metacarpofalángica. Se coloca el vendaje tubular y la venda de algodón de protección. Se confecciona una férula de 15 cm. de ancho y de unas 12 capas. Se moja la férula y se aplica sobre el brazo. A nivel del codo la férula se pliega sobre sí misma para formar un ángulo recto y así cubrir hasta el hombro. Se cubre con una venda teniendo precaución a nivel de la cara anterior del codo de no provocar compromiso vasculonervioso.

2.2.3 Férula antebraquial (Fig. 15)

- Uso: Inmovilización de algunas fracturas de antebrazo y de muñeca.
- Posición del paciente: Sentado.

Se aplica el vendaje tubular y la venda de algodón. Se confecciona una férula de 10 cm. de ancho y de 12 capas de grosor. Se moja la férula y se aplica sobre el antebrazo desde la articulación metacarpofalángica hasta el codo, sin interferir en la flexión del mismo. Se envuelve con una venda mientras se moldea la férula.

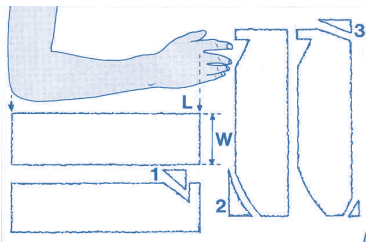


Fig.15. Férula antebraquial.

2.2.4 Férula digital

- Uso: Inmovilización de fracturas en metatarsianos, falanges.
- Inmovilización de luxaciones de articulaciones interfalángicas proximales y metacarpofalángicas.
- Las férulas digitales las encontramos prefabricadas en aluminio con protección de gomaespuma o las podemos confeccionar con venda de yeso.
- Férulas prefabricadas: se protege con venda de algodón la zona distal del antebrazo, muñeca y metacarpiana. Se coloca la férula de aluminio sobre el dedo, adoptando la posición funcional. Luego se sujeta con venda elástica a nivel del antebrazo y muñeca, y con tiras de esparadrapo en el dedo.
- Férulas de yeso: se confecciona como una férula antebraquial pero de longitud mayor de modo que

cubra desde el codo hasta las falanges distales de los dedos, dejando éstas visibles para poder observar el relleno vascular. Entre los dedos debe colocarse una gasa o una vuelta de venda de algodón para evitar lesiones en la piel. Debe colocarse la mano y los dedos en posición funcional.

Para inmovilizar el primer dedo se confecciona por un lado una férula antebraquial, y por otra parte se confecciona una férula de 5 cm. de ancho de unas 8 capas. Se almohadilla también el primer dedo. Se coloca la férula antebraquial y sobre ésta se coloca la férula más pequeña o "corbata" a modo de lazo alrededor del primer dedo. Se sujeta con una venda.

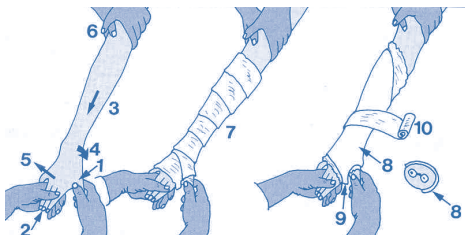
2.2.5 Yeso antebraquial (Fig.16)

- Uso: Inmovilización en fracturas distales del radio.
- Inmovilización en fracturas del carpo y metacarpo
- Posición: Se debe colocar la mano en posición funcional o semiflexión dorsal siempre que no se indique lo contrario.

Se coloca un vendaje tubular y venda de algodón. Se coge la venda de yeso, se moja y se empieza a enyesar. Primero una vuelta en la muñeca, seguimos por los metacarpiños (hasta el pliegue palmar distal) pasamos entre el primer y segundo dedos, y continuamos por el antebrazo hasta el codo.

Se revierten los extremos del vendaje tubular. Mientras fragua el yeso, se moldea, se ajusta al miembro y se corrigen angulaciones de la fractura.

Fig.16. Yeso antebraquial.



Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
13

Título de capítulo:
TRATAMIENTO DEL DOLOR.

Autores:
J. Rey, J. Puertas,
G. Civantos.

Coordinador:
J. J. Ariño

TRATAMIENTO DEL DOLOR

“El dolor más fácil de soportar es el de los otros”

Se define el dolor como la “experiencia sensorial y emocional de carácter desagradable producida por un daño tisular real o potencial”. Se trata por tanto de una sensación subjetiva no placentera que puede tener un carácter sensorial (nocicepción pura) o emocional (con componente afectivo o psicógeno).

1. EVALUACIÓN CLÍNICA

Para la valoración de cualquier dolor es imprescindible la anamnesis y la exploración física. El dolor se puede clasificar en agudo y crónico. El dolor agudo es un dolor “útil”, que indica la existencia de una lesión que se debe diagnosticar y tratar. El dolor crónico es un dolor “inútil”, sin valor semiológico, más que un síntoma, como el dolor agudo, es una patología en sí mismo. El dolor crónico debe recibir siempre tratamiento analgésico, en cambio ante el dolor agudo lo primero es diagnosticar la causa y después tratarlo de forma etiológica, por lo que no debe iniciarse la actuación con medidas encaminadas a eliminar el dolor, con el fin de no enmascarar el cuadro clínico. Sin embargo existen situaciones que no contraindican el inicio del tratamiento analgésico de forma inmediata:

- Dolor agudo de causa evidente como fracturas o quemaduras.
- Cuadros en los que a pesar de no tener aún el diagnóstico etiológico, las características o la localización del dolor permiten que se comience la analgesia, ya que no es probable que interfiera con el proceso diagnóstico, como ocurre en la cefalea intensa o en la lumbalgia.

Tabla 1. CLASIFICACIÓN ETIOPATOGÉNICA DEL DOLOR

DOLOR AGUDO

- Sintomático (asociado a una enfermedad)
- Postquirúrgico

DOLOR CRÓNICO

- No oncológico
- Reumatoide
- Neuropático (neuralgia del trigémino, neuropatía diabética o postherpética)
- Vascular
- Traumatológico
- Oncológico
- Tumoral
- Secundario a un tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia)
- No relacionado con el proceso de base

2. MANEJO DEL DOLOR

El tratamiento del dolor debe realizarse según la escalera analgésica de la OMS. Se comienza con analgésicos menores, del tipo de los AINEs, sobre los que se pueden añadir opiáceos menores (codeína, tramadol, pentazocina, dextropropoxifeno) y en caso de control insuficiente se suspenden los opiáceos débiles y se pasa a los opiáceos mayores (morfina, petidina, etc.).

Tabla 2. ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS



Existen unas condiciones generales para el tratamiento del dolor:

- Siempre que sea posible la analgesia será administrada por vía oral, pautada “reloj en mano” y con la ayuda de una “medicación de rescate” para abortar el dolor que se pueda presentar en los intervalos entre las tomas.
- Las dosis se aumentarán de forma progresiva cuando el control del dolor sea insuficiente.
- No se deben asociar opiáceos entre sí. En caso de mal control se pasará al escalón analgésico siguiente, si nos encontramos en el tercer escalón aumentaremos la dosis o disminuirémos el tiempo entre las tomas.
- Se deben prevenir o tratar precozmente los efectos secundarios propios de la medicación analgésica (estreñimiento, náuseas, sedación, prurito, etc.).
- Es más fácil tratar un dolor antes de que aparezca que tratarlo una vez instaurado, por lo que es más eficaz la analgesia pautada que la analgesia a demanda.

3. ANALGÉSICOS NO OPIÁCEOS O MENORES

El término de analgésicos no opiáceos o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) engloba un grupo de fármacos con efecto analgésico débil o moderado que tienen la capacidad común de reducir o inhibir la síntesis y liberación de prostaglandinas (PG) por lo que tienen acciones farmacológicas y efectos secundarios similares. Algunos analgésicos no opiáceos actúan a nivel central (paracetamol, metamizol) mientras que la mayoría bloquean las prostaglandinas a nivel periférico. Estos fármacos poseen en grado diverso actividad antiinflamatoria y antipirética.

Los AINEs actúan sobre la ciclooxigenasa, que puede ser de dos tipos: la fisiológica COX-1 y la inducible COX-2, esta última implicada en la respuesta a ciertos estímulos que conducen a la producción de la

inflamación. Parece ser que la inhibición de la COX-1 sería responsable de los efectos indeseables de estos fármacos; por el contrario, la acción terapéutica vendría dada por la acción a nivel de la COX-2.

Los analgésicos no opiáceos tienen efecto “techo”, es decir, el aumento de dosis a partir de un determinado nivel no aumenta la analgesia y si los efectos secundarios, por lo que al alcanzar la dosis “techo” si no se consigue un correcto control del dolor se deben asociar opiáceos, sin sobrepasar dicha dosis. La acción analgésica no guarda relación con la eficacia antiinflamatoria.

3.1. EFECTOS SECUNDARIOS

- **Renales:** disminución del filtrado glomerular, insuficiencia renal, nefritis intersticial, necrosis papilar. Ciertas situaciones aumentan la toxicidad renal de estos fármacos (edad avanzada, hipovolemia, enfermedad renal previa, hipoalbuminemia, arteriosclerosis, cirrosis hepática).

- **Hepáticos:** aumento transitorio de transaminasas, citolisis, colestasis, pudiendo llegar a fallo hepático agudo. Esta toxicidad está incrementada en ancianos, alteraciones de la función renal, uso de dosis altas, combinación de varios AINEs, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide juvenil. Los más hepatotóxicos son el sulindaco y el diclofenaco y en menor grado la fenilbutazona y la piroxicam.

- **Gastrointestinales:** dolor abdominal, dispepsia, náuseas, microsangrado gastrointestinal, úlcus péptico, colitis, diarrea, pancreatitis. Los pacientes con mayor riesgo de presentación de úlceras pépticas son: mayores de 60 años, historia de úlcera péptica previa, uso concomitante de esteroides, alcoholismo, tabaquismo, terapia con altas dosis o múltiples AINEs, enfermedad concomitante grave. Los más gastrolesivos son el piroxicam, seguido del diclofenaco, el AAS, el naproxeno y la indometacina.

- **Hematológicos:** hemorragias, crisis hemolíticas en pacientes susceptibles y en las agranulocitosis o aplasias.

- **Hipersensibilidad:** erupciones maculopapulares, urticaria, angioedema, rinitis, efectos mediados por mecanismos inmunológicos dando lugar a trombopenia, brocoespasmo y shock anafiláctico.

- **Pulmonares:** neumonitis.

- **Sistema nervioso central:** cefalea, acúfenos, sordera, vértigo, inestabilidad, convulsiones, psicosis, meningitis aséptica, confusión, depresión, somnolencia.

- **Cardiovasculares:** empeoramiento de la hipertensión arterial, riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, edemas.

Tabla 3. PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS AINEs MÁS UTILIZADOS

	Gástricos	Renales	Plaquetas	Aplasia
Paracetamol	-	++	-	-
AAS	+++	+	+++	+
Ibuprofeno	+	+	+	+
Diclofenaco	+++	++	-	-
Ketorolaco	+	+	+	-
Indometacina	+++	+	+++	-
Metamizol	±	+	+	+
Piroxicam	+++	+	++	-

3.2. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Potencian los hipoglucemiantes orales.
- Potencian los anticoagulantes orales, excepto el diclofenaco y el paracetamol.
- Aumento de la concentración plasmática de antiepilépticos
- Disminución de la acción de algunos hipotensores como los betabloqueantes y los IECA.
- Disminución del efecto de los diuréticos.
- Bloqueo del efecto de los uricosúricos.
- Aumento de la concentración plasmática de litio.

- Disminución de la concentración de AAS cuando se asocia a esteroides.
- Aumento de la concentración plasmática de ciclosporina.
- Aumento de la concentración plasmática de gentamicina.
- Los antiácidos disminuyen la disponibilidad de los AINEs.

3.3. Contraindicaciones

- Generales:
- Hipersensibilidad a los AINEs.
- Gestación, lactancia.
- Hepatopatía crónica.
- Insuficiencia renal crónica.
- Hemorragia digestiva activa.
- Anticoagulación.
- Relativas:
- Asma bronquial.
- Poliposis nasal.
- Antecedentes ulcerosos o hernia hiatal.
- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia cardíaca.
- Hipovolémia.
- Insuficiencia renal aguda.
- AAS en niños y adolescentes con fiebre no filiada.
- Profilaxis TVP con heparina.

3.4. Aines más utilizados

3.4.1. PARACETAMOL

- Analgésico moderado, buen antipirético, no antiinflamatorio ni antiagregante.
- Buena absorción gastrointestinal, alcanzando el pico plasmático máximo en 30-120 minutos.
- Buena tolerancia gástrica.
- Indicado en pacientes alérgicos a AAS y a otros AINEs o en pacientes en tratamiento con anticoagulantes.
- Posología: 500-1000 mg/6 h. Dosis máxima: 4g/día.

- En tratamientos prolongados puede provocar hepatotoxicidad y nefritis intersticial.
- Disponible i.v. Se emplea a dosis de 1g/6-8 h.

3.4.2. METAMIZOL (NOLOLIL)

- Pertenece al grupo de las pirazolonas, al que un número importante de pacientes es alérgico.
- Por vía oral alcanza su efecto máximo en 90 minutos.
- Buen analgésico y antipirético con mínimo poder antiinflamatorio. Espasmolítico de la fibra muscular lisa.
- Buena tolerancia hepática.
- Asociado o alternando con tramadol (Adolonta,) tiene una gran eficacia analgésica.
- Posología: 500-2000 mg/6-8 h v.o.; 1000-2000 mg/6-8 h i.v. o i.m. Dosis máxima: 6g/día.

3.4.3. ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

- Moderado analgésico y antipirético. Antiinflamatorio a dosis altas (a partir de 4 gramos).
- Efecto máximo en 2 horas tras administración oral.
- Produce molestias gástricas y alteraciones de la agregación plaquetaria.
- Posología: 500-1000 mg/4-6 h. Dosis máxima: 4g/día.

3.4.4. KETOROLACO

- Buen analgésico. Antipirético y antiinflamatorio mínimo.
- Por vía oral alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 30-40 minutos.
- Importante efecto gastrolesivo. Molestias gástricas a medio y largo plazo.
- Se puede usar i.v.
- Posología: 10-30 mg/6-8 h v.o.; 30 mg/8 h i.v. Dosis máxima: 30 mg/8 h., comparable a 10 mg de morfina.
- No se recomienda su administración i.v. durante más de dos días ni la oral durante más de una semana.

3.4.5. DICLOFENACO

- Importante efecto antiinflamatorio y analgésico.
- Por vía oral alcanza el pico plasmático máximo en 2 horas.
- Es gastrolesivo y nefrotóxico.
- Su uso es compatible con los antidiabéticos orales y los anticoagulantes.
- Posología: 50-75 mg/8-12 h v.o. e i.m.

3.4.6. DERIVADOS DEL ÁCIDO PROPIÓNICO (IBUPROFENO, NAPROXENO, KETOPROFENO, DESKETOPROFENO)

- Menor incidencia de alteraciones gastrointestinales que con otros AINEs, pero también poseen un “techo analgésico” menor.

Posología:

- Ibuprofeno: 200-400 mg/4-6 h v.o. Dosis Máxima: 3200 mg/día.
- Naproxeno: 275 mg/8-12 h v.o.; 500 mg/6 h i.v.
- Ketoprofeno: 25-50 mg/6-8 h v.o.; 50-100 mg/4 h i.m.
- Desketoprofeno: 12.5-25 mg/8 h v.o.; 50 mg/8 h i.v.

3.4.7. PIROXICAM

- Potente antiinflamatorio.
- Importante efecto gastrolesivo.
- Su larga vida media permite una sola toma al día.
- Posología: 20-40 mg/24 h. Dosis máxima: 40 mg/día.

3.4.8. INDOMETACINA

- Potente antiinflamatorio.
- Posología: 25-50 mg/6-8 h. Dosis máxima: 200 mg/día.

3.4.9. MELOXICAM

- Inhibidor selectivo de la COX-2
- Posología: 15 mg/24 h.

3.4.10. CELECOXIB

- Inhibidores selectivos de la COX-2.
- Mayor poder antiinflamatorio que analgésico.
- Disminuyen la incidencia de alteraciones gastrointestinales, pero no de forma tan marcada como cabría esperar.
- Son fármacos de reciente aparición, por lo que se desconoce todavía los efectos secundarios que puedan aparecer con su uso prolongado.
- Contraindicados en pacientes con cardiopatía isquémica o ictus.
- Contraindicados en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes y tabaquismo) y en pacientes con patología arterial periférica.
- Se recomienda el uso de la dosis más baja efectiva durante el periodo más corto de tratamiento, en especial en el tratamiento crónico con COX-2.
- Aumentan el efecto anticoagulante de la warfarina,
- Posología: Celecoxib: 200 mg/24 h v.o.

4. Opiáceos

Los opiáceos constituyen la primera línea de tratamiento para los pacientes con dolor nociceptivo de intensidad moderada a intensa. Producen analgesia por el mismo mecanismo molecular, que consiste en la unión del fármaco a receptores específicos de la familia de los receptores de membrana acoplados a proteína G. La activación de estos receptores produce una rectificación del flujo de iones al interior de la célula a través de canales del K⁺ e inhibición de los canales del Ca²⁺ dependientes de voltaje. Como consecuencia de estos dos procesos se produce una importante disminución de la excitabilidad neuronal. Estos fármacos son metabolizados en el hígado, bien mediante su conjugación con ácido glucurónico (3 y 6 glucurónico) o por desalquilación, como el fen-

tanilo. Por ello, la existencia de una alteración concomitante de la función hepática o renal podría alterar de forma importante la metabolización o eliminación de todos estos fármacos.

4.1. CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

La escalera analgésica de la OMS separa a los opiáceos en dos grupos. Aquellos con menor eficacia intrínseca, denominados habitualmente opiáceos débiles, son adecuados para el tratamiento del dolor leve-moderado y se sitúan en el segundo escalón del protocolo analgésico. Los opiáceos mayores, más potentes, cuyo ejemplo lo constituyen la morfina y el fentanilo, representan el tercer escalón de la OMS y son el tratamiento adecuado para el dolor intenso o grave. También se pueden establecer diferencias en la eficacia de los distintos opiáceos débiles, justificando la estratificación del segundo escalón en dos subescalones terapéuticos. En el primero, como alternativa terapéutica en aquellos enfermos que no responden a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), se encuentra la codeína que

se administra frecuentemente unido a un AINE, al que potencia. En el segundo subescalón podemos situar la dihidrocodeína, que duplica la eficacia de la codeína, el dextro-propoxifeno y el tramadol, y que une a su acción sobre el receptor μ su efecto sobre otros mecanismos neuromoduladores de la transmisión dolorosa. Por último, la buprenorfina, un agonista parcial, con absorción sublingual y efecto por encima de las 8 h, disponible también en parches. El tercer escalón está formado por potentes agonistas del receptor μ y, por tanto, basado en otras características fisicoquímicas y farmacocinéticas tales como su biodisponibilidad, liposolubilidad, unión a las proteínas y volumen de distribución. En este sentido, tomamos siempre como fármaco de referencia la morfina, que por su comportamiento lineal y su administración versátil por cualquier vía se ha convertido en el fármaco de primera elección de este grupo.

4.2. OPIÁCEOS MÁS UTILIZADOS

• **CODEÍNA O METILMORFINA:** menos potente y eficaz que la morfina. Se emplea como

Tabla 4. DOSIFICACIÓN DE LOS AINEs

	Vía	Dosis (mg)	Intervalo (h)	Dosis máx.
Paracetamol	Oral	500-1000	4-6	4000
	i.v.	1000	6-8	4000
Metamizol	Oral	500-1000	6-8	3000
	i.v. / i.m.	1000-2000	6-8	6000
AAS	Oral	500-1000	4-6	4000
A S lisina	Oral / i.v.	900-1800	4-6	3600
Ketorolaco	Oral / i.m.	10-30	4-6	40
	i.v.	30	6-8	90
	Oral / i.m.	50-75	8-12	150
Diclofenaco	Oral	200-400	4-6	3200
Piroxicam	Oral	20-40	24	40
Indometacina	Oral	25-50	6-8	200
Meloxicam	Oral	7.5-15	24	15
Celecoxib	Oral	200	24	200

analgésico menor solo o asociado a AINES para potenciar su acción analgésica. También se emplea como antitussígeno y anti-diarreico.

- **MEPERIDINA O PETIDINA:** es 10 veces menos potente que la morfina pero posee igual actividad como agonista para producir analgesia, depresión respiratoria y farmacodependencia. Tiene propiedades anticolinérgicas de ahí que pueda producir taquicardia y no produzca miosis tan intensa.
- **TRAMADOL:** alternativa a los opiáceos menores. Presenta un doble mecanismo de acción, en parte opiáceo y en parte por inhibición de la recaptación de aminas en la membrana presináptica.
- **PENTAZOCINA:** es un fármaco agonista/antagonista mixto. Como analgésico es tres veces menos potente que la morfina, no sien-

do posible pasar de los 45–60 mg. porque induce efectos disforicos y psicotomiméticos. Con frecuencia produce taquicardia e hipertensión con elevación del consumo miocárdico de oxígeno, por ello no debe utilizarse en la angina de pecho ni en el infarto de miocardio.

- **FENTANILO TRANSDERMICO:** al ser liposoluble se absorbe muy bien a través de la piel. Los parches de fentanilo son muy cómodos ya que consiguen niveles del fármaco en sangre adecuados con un sistema que se cambia cada tres días. Un parche de 25 mcg/h es similar a 10 mg. de morfina iv. cada 8 horas.
- **BUPRENORFINA:** está disponible por vía oral y en parches. Por vía oral se emplea a dosis de 0.2-0.4 mg/4h. Su uso en parches es cómodo y permite analgesia continua durante 72 horas, al igual que los parches de fentanilo.
- **FENTANILO ORAL:** útil para los casos de

Tabla 5. OPIÁCEOS DÉBILES

Fármaco	Dosis habitual y vía admin.	Potencia respecto morfina i.v.
Codeína	60 mg/4 h v.o. (dosis máxima 1.5 mg/kg)	1/10
Dihidrocodeína	60-120 mg/6-12 h v.o.	1/10 v.o.
Tramadol	50-100 mg/6h v.o. 100 mg/6-12 h i.v.o i.m.	1/10 v.o 1/5 i.v

Tabla 6. OPIÁCEOS MAYORES

Fármaco	Dosis habitual y vía admin.	Potencia respecto a morfina i.v.
Sulfato de morfina	30 mg/12h i.v.	1/2- 1/3
Cloruro morfico	5 mg/4h i.v. o s.c.	1
Fentanilo	50 mg/h/72h vía transdérmica	150
Buprenorfina	0.2-0.4 mg/6-8 h sl. 0.3-0.6mg./6-8h iv. o im. 35 µg/h/72h vía transdérmica	60
Pentazocina	30 mg/3-4 h im. iv. sc. 50 mg/6h vo. o rectal	1/3
Meperidina	100mg / 6-8 h iv. o im.	1/8

dolor irruptivo o para asociarlo como analgésico de rescate en los pacientes en tratamiento con parches de fentanilo.

4.3. TRATAMIENTO ANALGÉSICO.

Ante un dolor leve-moderado, que no responde o lo hace sólo parcialmente a dosis máximas de fármacos AINE, se debe iniciar un tratamiento con codeína. Habitualmente empleamos la unión de paracetamol con codeína, ya que está suficientemente demostrada la potenciación de dicha asociación. Si este tratamiento no es suficiente, se procederá a emplear dihidrocodeína o tramadol como alternativa más potente a la codeína. Si el dolor es intenso o ha cedido sólo parcialmente con dosis altas de tramadol, se debe administrar un fármaco de tercer escalón, como morfina o fentanilo. Puede utilizarse la morfina de acción rápida para titular la dosis diaria, hasta que el paciente se encuentre sin dolor y sin efectos adversos intolerables. Una vez conseguido este objetivo bastará con aplicar esta dosis distribuida en dos tomas de morfina retardada (MST) o en dosis equivalentes de fentanilo transdérmico. El fentanilo es otro opiáceo de alta potencia analgésica, muy liposoluble y con una presentación en parches transdérmicos, que representan otra alternativa analgésica viable en muchos pacientes. Esta modalidad de analgesia en parche es cómoda y efectiva, con un efecto entre 60 y 72 h. La dosis de comienzo es de 25 µg/h, y se valoran la efectividad y la tolerabilidad a las 72 h.

4.4. OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE OPIÁCEOS.

4.4.1. VÍA SUBCUTÁNEA CONTINUA

En algunos pacientes, que a menudo no sobrepasan el 20%, en tratamiento por dolor crónico, la vía oral no es la mejor opción. Aquellos enfermos con problemas de ingesta o deglución de alimentos, problemas de absorción gastrointestinal, íleo paralítico u obstrucción intestinal, o que presentan sín-

tomas digestivos como náuseas o vómitos constantes, pueden requerir la utilización de una vía alternativa para la administración de los opiáceos y ésta puede ser la subcutánea, especialmente útil en atención primaria. Se aconseja para pacientes que no pueden utilizar la vía digestiva durante períodos de tiempo no excesivamente prolongados o aquellos en fase terminal. Se pueden administrar en dosis repetidas de forma horaria o mediante la utilización de bombas e infusores que permiten la administración continua y controlada de medicación, evitándose de esta forma las inyecciones periódicas, aunque no siempre es asequible en el medio extrahospitalario. La infusión continua de opiáceos por vía subcutánea evita el efecto "bolo" que se produce tras la toma oral o administración de dosis discontinuas por cualquier vía, mejorando la calidad de la analgesia. Por otro lado, el empleo de bombas de infusión permite la administración de dosis accesorias a demanda del paciente como tratamiento de rescate.

4.4.2. VÍA ESPINAL

La utilización de opiáceos por vía espinal es considerada por muchos autores como el cuarto escalón de la OMS. Se trata de una vía de administración potente, que minimiza los efectos sistémicos de los opiáceos y que permite mejorar la efectividad y la calidad de la analgesia con mínimas dosis del fármaco.

4.5. EFECTOS ADVERSOS

Los opiáceos producen otros efectos biológicos además de analgesia. Algunos de ellos serán los responsables de la aparición de morbilidad y abandono del tratamiento. Sin embargo, la tolerancia a estos efectos es mayor y más rápida que la que se desarrolla para la analgesia, de tal forma que en los pacientes se produce una amplia tolerancia para todos ellos, excepto para la miosis y el estreñimiento, que permanecen con el paso del tiempo. Para evitar su aparición, es obligado realizar una escalada progresi-

va y una individualización de las dosis de los opiáceos en espera de que surja la tolerancia a los efectos secundarios. Uno de los efectos crónicos más temidos es la alteración del nivel de conciencia, lo que podría condicionar el empeoramiento de la calidad de vida. No se ha demostrado que esto ocurra, sino más bien al contrario, muchos autores afirman que este efecto es común en pacientes debilitados o que toman otra serie de fármacos psicótropos de forma conjunta, por lo que este efecto no se puede achacar a los opiáceos. Por otro lado, en amplios grupos de pacientes con cáncer con opiáceos o en pacientes con tratamiento crónico de metadona no se han podido demostrar alteraciones en la conciencia ni limitaciones en su función.

Los principales efectos secundarios de los opiáceos son:

- Iniciales: náuseas, vómitos, somnolencia, confusión, inestabilidad.
- Continuos: estreñimiento, sequedad de boca.
- Ocasionales: sudoración, mioclonias, retención urinaria, íleo paralítico, intolerancia a la morfina.

5. Fármacos coadyuvantes 5.1.

ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

- Tienen efectos analgésicos indirectos al inhibir la recaptación de 5HT y NA. Se inicia a menor dosis de las antidepresivas con progresivo aumento según resultados. El efecto tarda unos días en aparecer.
- Amitriptilina: 25-75 mg/24 h vo. Es el más utilizado.
- Clorimipramina: 10-75 mg/día vo.
- Venlafaxina: 75-150 mg/día vo

5.2. ANTICONVULSIVANTES

- Usados para dolores neuropáticos (neuralgia postherpética, neuralgia del trigémino, del glossofaríngeo, etc). Se usan a mayor dosis que en la terapia anticonvulsivante.

- Carbamacepina: se da con las comidas. Se comienza con 100 mg/día y cada dos días se hace un incremento de 100 mg hasta una dosis máxima de 1200 mg repartido en tres tomas.

- Fenitoína: 100-150 mg/8h vo. Si a las 3 semanas no hay mejoría suspenderlo porque a mayores dosis puede ser tóxica.

- Clonazepam: se inicia a 0,5 mg/d y se puede incrementar hasta 4 mg/día. Esperar 4 semanas para ver resultados.

- Gabapentina: es útil en la distrofia simpática refleja. Se inicia con 100mg/8h pudiendo subir hasta 400mg/8h.

- Valproato: 600-1200 mg/día. Se deben realizar controles hepáticos los tres primeros meses.

- Topiramato: 25-200 mg/día. Inicio a bajas dosis (una toma semanal). Se tardan 2-3 meses en alcanzar la dosis deseada.

5.3. ESTEROIDES

Acción antiinflamatoria sobre todo, se usan en dolores óseos y compresiones de raíces nerviosas. Potencian la acción de los AINES.

- Prednisona: 10 mg/8h vo.
- Dexametasona: 4 mg/6h.

5.4. ANESTÉSICOS LOCALES

- Bloquean la conducción nerviosa del dolor.
- Lidocaína: 100 mg en 250 cc de suero fisiológico a pasar en dos horas iv, en los siguientes días ir aumentando hasta 5 mg/kg o hasta la aparición de efectos secundarios. La dosis máxima se mantiene durante 7 días.
- Mexiletina: 150-200mg/día e ir subiendo hasta 1200 mg/día repartidos en 3-4 tomas.

5.5. ANTIPSICÓTICOS

- Pimocida: útil en la neuropatía diabética 2-12 mg/d vo.

5.6. OTROS

- Calcitonina: 100 UI en suero fisiológico durante dos días iv, si es eficaz pasar a sc. Puede ser útil en el tratamiento del miembro

fantasma.

- Baclofeno: usado en la neuralgia postherpética, con dosis de 10-60 mg/día en 3-4 tomas. Si se retira debe hacerse gradualmente para evitar efecto rebote.

6. Sedación

La sedación consciente es aquel nivel de conciencia mínimamente deprimido que mantiene la capacidad del paciente para mantener su vía aérea permeable, sus reflejos protectores (tos, deglución, nauseoso, etc) y responder adecuadamente a estímulos físicos y ordenes verbales conseguido por medio de fármacos o por medios psicológicos. Los objetivos de la sedación serán la ausencia de ansiedad y la amnesia sin compromiso para el paciente. Se solicita sedación en pacientes agitados o durante diversas exploraciones (radiológicas, endoscopia, etc). En los pacientes deberemos revisar la historia clínica, la edad, la patología acompañante (cardiopatía, neumopatía, hepatopatía,...) y la razón del ingreso.

Los fármacos más utilizados son:

- Benzodiacepinas: son los fármacos más utilizados por su baja repercusión cardiovascular, no tienen efecto analgésico pero potencian la acción de los opiáceos. Se deben disminuir las dosis en ancianos y hepatopatas. Vigilar la posible depresión respiratoria.
- Loracepam: 1 mg/12h vo.
- Diazepam: 5-10 mg/6-12 h vo, 2-5 mg/4-6 h iv.
- Midazolam: 10-15 mg im, 0.3-0.7 mg/kg nasal, 1-5 mg iv. Puede usarse en perfusión continua iv para sedaciones prolongadas (UCI, etc).
- Neurolépticos: desconectan al paciente del medio. Poseen propiedades antieméticas. Efectos secundarios: hipotensión por bloqueo alfa, reacciones extrapiramidales.
- Clorpromacina: 25 mg/8h vo o im.
- Haloperidol: 1mg/8h vo, 2.5 mg iv.

- Tiaprida: 1 ampolla/8h (máximo de 8) iv o sc.
- Antihistamínicos: en especial la hidroxicina tiene acción sedante central, antiemética, analgésica y antihistamínica. Dosis: 25-100 mg/6-8h vo, im o iv.

Para realizar una sedación de un paciente para una prueba diagnóstica se deberá tener una monitorización completa con frecuencia cardíaca, tensión arterial como mínimo cada 5 minutos, saturación de oxígeno y un aporte suplementario de O₂ durante el procedimiento, se obtendrá una vía venosa de fácil acceso durante la prueba. Los fármacos utilizados irán en función de la duración de la prueba, la historia clínica del paciente, posibilidad de uso de contraste, posibilidad de dolor intraprueba, etc.

7. Utilización de anestésicos locales en el tratamiento del dolor.

Los anestésicos locales (AL) son fármacos que producen un bloqueo reversible de la conducción nerviosa alterando la propagación del potencial de acción de los axones. Actúan a nivel de los canales del sodio, receptores específicos de la membrana nerviosa.

El bloqueo de los nervios periféricos progresa según la secuencia:

1. vasodilatación periférica y elevación de la temperatura,
2. pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa;
3. pérdida de la sensibilidad propioceptiva;
4. pérdida de la sensibilidad al tacto y a la presión;
5. parálisis motora.

Los requerimientos de los AL varían dependiendo de factores como: procedimiento anestésico, procedimiento quirúrgico y estado fisiológico del paciente.

Los AL en el tratamiento del dolor pueden ser utilizados como:

- Técnica anestésica en procedimientos qui-

rúrgicos o instrumentales.

- Tópica.
- Epidérmica (p.e crema EMLA).
- Mucosa (spray lidocaína).
- Infiltración.
- Endovenosa regional (intravascular).
- Extravascular (infiltración percutánea).
- Bloqueo nervioso (BN) periférico.
- BN menor (p.e. nervio cubital).
- BN mayor o BN. plexo (p.e. Plexo braquial).
- Bloqueo nervioso central.
- Extradural (anestesia epidural).
- Intradural (raquianestesia).
- Como coadyuvante de la anestesia general para proveer analgesia intra y postoperatoria inmediata.
- Analgesia intradural o epidural continua con catéter y bomba, controlada o no mediante el paciente (PCA).
- Infiltración local de la herida.
- Bloqueo nervioso periférico.
- Como tratamiento analgésico en el dolor agudo y crónico.
- Anestesia tópica.
- Infiltración en puntos gatillo.
- BN periférico.
- BN central.

7.1. CLASIFICACIÓN DE LOS ANESTÉSICOS LOCALES

- Química:
 - Ésteres: cocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, clorprocaína.
 - Amidas: dibucaína, lidocaína, mepivacaína, prilocaína, bupivacaína, etidocaína, ropivacaína.
 - Por su duración de acción:
 - Media: prilocaína, lidocaína, mepivacaína.
 - Larga: tetracaína, bupivacaína, etidocaína, dibucaína, ropivacaína.

7.2. METABOLISMO

- Ésteres: se realiza en plasma por la pseudocolinesterasa plasmática. Dan lugar a metabolitos inactivos, potencialmente tóxicos y alergizantes, principalmente el PABA.
- Amidas: se realiza en hígado. Dan lugar a metabolitos activos eliminados por orina y potencialmente tóxicos.

7.3. CONCENTRACIONES HABITUALMENTE UTILIZADAS.

- Mepivacaína 1-2%.
- Lidocaína 1-2%.
- Bupivacaína 0,25-0,5%.
- Ropivacaína 0,25-1%.
- Prilocaína 0,5-3%.

Tabla 7
DOSIS MÁXIMAS DE ANESTÉSICOS

	Sin adrenalina (mg/kg)	Con adrenalina (mg/kg)
Procaína	14	7
Tetracaína	2	1,4
Lidocaína	6-7	3-4
Prilocaína	8,5	5,7
Mepivacaína	7	4,5
Ropivacaína	2-3	2-3
Bupivacaína	2-2,5	2
Levobupivacaína	2	2

Al aumentar la dosis de AL, se incrementa la intensidad y la duración del bloqueo. La dosificación se puede aumentar administrando un volumen mayor o una solución más concentrada. La dosis total (volumen por concentración) es el principal determinante del perfil anestésico de un agente determinado.

La adición de bicarbonato sódico a las soluciones de un AL disminuye el tiempo de inicio de bloqueo al aumentar la cantidad de forma no ionizada.

7.4. UTILIZACIÓN DE ADRENALINA CON LOS A.L.

VENTAJAS

- Prolonga la duración de acción.
- Disminuye la absorción del A.L.
- Retrasa el comienzo de acción.

INCONVENIENTES

- Disminuye el pH de la solución anestésica.
- Peligro de necrosis por vasoespasmo.
- Puede producir una crisis hipertensiva, arritmias e infarto en pacientes coronarios.
- Retraso en la cicatrización de heridas.

NO ADMINISTRAR EN CASO DE:

- Hipertensión arterial.
- Pacientes coronarios.
- Tirotoxicosis.
- Diabetes.
- Feocromocitoma.
- Esclerodermia.
- Gestantes.
- Tratamiento con IMAOs, tricíclicos y fenotiazinas.
- Nunca en zonas acras (riesgo de necrosis): dedos de manos y pies, oído externo, pene y piel traumatizada.

Nunca se debe sobrepasar la dosis de 1 mg. La concentración más utilizada es 1/200.000 (1 mg en 200 ml).

7.5. COMPLICACIONES DE LA UTILIZACIÓN DE ANESTÉSICOS LOCALES.

- Locales.
- Equimosis o hematomas:
- Cuero cabelludo.
- Cuello.
- Genitales.
- Infección con absceso.
- Lesión nerviosa.

- Parestesia por pinchazo con aguja.
- Inyección intraneural.

SISTÉMICAS

- Sobredosis e intoxicación.
- Absoluta: por utilizar una dosis de anestésico superior a la dosis máxima recomendada.
- Relativa: por inyección intravascular inadvertida.
- Metahemoglobinemia. Producida por la administración de más de 5-8 mg/kg de Prilocaína.

En el caso de la sobredosificación se produce un aumento de los niveles plasmáticos, produciéndose un cuadro de toxicidad sistémica caracterizado por:

- Signos-síntomas cardiovasculares:
- Hipotensión arterial.
- Arritmias.
- Fibrilación auricular.
- Colapso circulatorio.
- Parada cardíaca en asistolia: la intoxicación por Bupivacaína y Etidocaína puede producir una parada cardíaca refractaria al tratamiento.

SIGNOS-SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS:

- Somnolencia.
- Mareos.
- Vértigo.
- Visión borrosa.
- Acúfenos.
- Hormigueo en lengua y labios.
- Sabor metálico.
- Fasciculaciones musculares.
- Cefaleas (si se utiliza adrenalina).
- Convulsiones tónico-clónicas.
- Pérdida de conciencia y parada respiratoria.

SÍNTOMAS PSÍQUICOS:

- Nerviosismo.

- Inquietud.
- Sensación de muerte inminente.

Si se produce acidosis respiratoria, la gravedad del cuadro aumenta.

7.6. TRATAMIENTO SOBREDOSIS ANESTÉSICOS LOCALES.

- Cuadro leve-moderado: administrar 1-2 mg de diazepam iv; las benzodiacepinas aumentan el umbral de convulsión.
- Cuadro grave:
 - Oxigenoterapia.
 - Diazepam 0.1 mg/kg iv lento si hay convulsión.
 - Si aparece un colapso cardiovascular proceder a intubación endotraqueal, aporte de líquidos, inotropos y posición de Trendelenburg.
 - Si faltan pulsos centrales iniciar maniobras de RCP.

PREVENCIÓN.

- No sobrepasar la dosis máxima recomendada (mg/kg).
- Esperar un tiempo de latencia.
- Utilizar adrenalina cuando esté indicada.
- Utilizar bloqueos nerviosos.
- Descartar hepatopatías.
- Evitar inyecciones intravenosas:
- Aspirar previo a inyección.
- Monitorización de ECG y pulsioximetría.

7.7. HIPERSENSIBILIDAD.

Los AL de tipo éster pueden provocar reacciones alérgicas debido a su metabolito el ácido para-aminobenzoico (PABA).

El riesgo es casi inexistente en el caso de los AL tipo amida. Algunas soluciones pueden contener metilparabén como preservante, el cual puede producir reacciones alérgicas en pacientes sensibles al PABA.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
14

Título de capítulo:
REACCIONES ALÉRGICAS.

Autores:
A. Plaza Díaz,
J. Domínguez Ortega,
M. Mesa del Castillo Payá

Coordinador:
T. Robledo Echarren

REACCIONES ALÉRGICAS

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de etiología alérgica constituyen un amplio número de procesos que afectan a más del 15% de la población; cualquier clínico, sea cual sea su especialidad, se va a ver en la necesidad de tratar a pacientes afectados de alguna patología alérgica. Es importante llegar, siempre que se pueda, a un diagnóstico etiológico de manera que se prevenga la reaparición de la enfermedad que en ocasiones puede ser muy grave y poner en peligro la vida del paciente.

El origen de las enfermedades alérgicas está en una alteración de la respuesta del sistema inmune frente a sustancias inocuas para nuestro organismo. El sistema inmune puede responder de distintas formas que se han clasificado en los cuatro tipos de Gell y Coombs aunque la respuesta auténtica es mucho más amplia y compleja. La respuesta más conocida es la mediada por mecanismo IgE, cuyo resultado se identifica con los procesos alérgicos como urticaria, asma, anafilaxia, reacciones con medicamentos y alimentos. En este capítulo nos hemos centrado en la patología más frecuente dejando de lado los procesos respiratorios puesto que ya se describen en otro apartado.

2. ANAFILAXIA

Se trata de un cuadro clínico que puede llegar a comprometer la vida del paciente. Por ello es realmente necesario establecer cuál es la causa que la provoca con el fin de poder evitar que el paciente entre en contacto de nuevo con el antígeno. Como consecuencia de este contacto se produce una liberación masiva de diversos mediadores por diferentes células inflamatorias como mastocitos o basófilos. Se habla de reacciones anafilactoides, aquellas no mediadas por IgE aunque clínicamente indistinguibles de ella.

La prevalencia de reacciones anafilácticas en la población general es difícil de establecer, puesto que muchas de ellas nunca llegan a ser valoradas por los alergólogos (reacciones menores por las que no se consulta o reacciones mortales donde resulta imposible conocer la causa). En general, es más frecuente en personas atópicas, con alguna otra enfermedad alérgica previa.

Independientemente de su causa, pueden aparecer síntomas de cualquier intensidad, de muy leves a muy severos, afectando a diferentes órganos y sistemas. Suele comenzar pocos minutos después del contacto con el alérgeno, aunque en ocasiones, precisa de un mayor tiempo. Las primeras manifestaciones suelen ser la sensación de calor, malestar general y prurito generalizado (es típico el picor de palmas de manos y plantas de los pies), congestión nasal, lesiones de urticaria y angioedema, derivando, en los casos más graves, en dificultad para deglutir, taquicardia, disnea y sibilancias, trastornos gastrointestinales, hipotensión e incluso pérdida de conciencia. En algunas ocasiones, si no se aplica el tratamiento con rapidez, puede concluir en fallo respiratorio y cardíaco.

2.1. En su etiología pueden intervenir varios mecanismos:

2.1.1. Reacciones mediadas por IgE. Las causas más frecuentes son:

- Antibióticos, otros fármacos y látex.
- Proteínas no humanas (vacunas, suero de caballo, etc.)
- Alimentos y aditivos alimentarios.
- Venenos de reptiles e insectos, fundamentalmente himenópteros.
- Contrastes.
- Extractos alérgicos aplicados en inmunoterapia.
- Hemoderivados, plasma y membranas de diálisis.
- Anafilaxia inducida por ejercicio, asociada o no a alimentos.
- Sulfitos.
- Reacciones relacionadas con trastornos hormonales.
- Urticaria colinérgica con anafilaxia.
- Idiopática o de causa desconocida.

2.1.2. Degranulación directa de mediadores:

Puede producirse tras el primer contacto con la sustancia. Ocurre con contrastes, seroalbumina, opiáceos, miorelajantes, etc.

2.1.3. Mediadas por inmunocomplejos tras administración de sangre, plasma e inmunoglobulinas.

2.1.4. Interacción con el metabolismo del ácido araquidónico.

El diagnóstico se basará en la información aportada por el paciente y la pericia del médico, durante la realización de una exhaustiva historia clínica. Las pruebas cutáneas y la determinación de IgE específica, son fundamentales para confirmar la existencia de un mecanismo IgE mediado en la reacción.

2.2. Tratamiento

Se trata de una urgencia vital y es preciso actuar con rapidez.

La primera medida es administrar adrenalina. Esta medida no debe ser sustituida por ninguna otra. La dosis es 0,01ml/Kg. (0,5ml en adultos) de adrenalina al/1000 vía subcutánea o intramuscular. Esta dosis se puede repetir hasta 3 veces con un intervalo de 15 minutos. En casos muy severos se puede administrar vía intravenosa en dosis de 0.01-0.05 mg/kg. de peso de adrenalina al 1/10.000 (1mgr=1ml) con monitorización cardíaca.

- Canalizar una vía venosa para la infusión de líquidos: Suero salino isotónico y en caso de hipotensión marcada expansores del plasma.
- Administrar oxígeno con ventimask al 40%
- Monitorizar tensión arterial, pulso y situación respiratoria

Antihistamínicos vía parenteral: DEXCLORFENIRAMINA: 1 ampolla (5 mg) cada 6 horas. No deben sustituir a la adrenalina

- Corticoides parenterales: No son útiles en

las fases iniciales pero evitan la reacción tardía. Se utiliza Hidrocortisona (5mg/kg de peso hasta 200-500mg) o metil prednisolona (80-120mg). Esta dosis se pueden repetir cada 6-8 h en función de la evolución del cuadro.

- Si existe broncoespasmo se debe administrar: salbutamol nebulizado (5mg/ml) a dosis de 0,02-0,03ml/kg hasta un máximo de 1 ml (rellenando hasta 2ml con suero fisiológico); se puede administrar teofilinas siguiendo las mismas pautas que en la reagudización grave del asma.

- En caso de obstrucción de la vía aérea alta que no responde a adrenalina se debe realizar traqueotomía.

El paciente debe permanecer en observación al menos 12 horas.

En la prevención lo más importante es evitar el agente etiológico conocido. La administración de fármacos debe tener siempre una indicación clara. En caso de tener que someter a un individuo de riesgo a exploración con contrastes, se seguirán las recomendaciones que se explican al final del capítulo. Los pacientes con historia de anafilaxia, deben disponer de adrenalina autoinyectable (Adreyect. Lab. Abelló) y antihistamínicos, ya que el pronóstico de una reacción depende de la rapidez de la instauración de tratamiento. En el caso de anafilaxia por ejercicio se prohibirá la realización de este y en el caso de anafilaxia por alimento-ejercicio, se prohibirá la ingesta de cualquier alimento en las 4 horas previas y posteriores a su realización.

3. URTICARIA

La urticaria es un cuadro cutáneo caracterizado por la aparición de una lesión típica denominada habón que es una elevación de la piel, de 1-2 mm a varios cm de diámetro, con halo eritematoso, que palidece a la vitropresión, de evolución fugaz, generalmente inferior a las 48 horas. Estas lesiones pueden aparecer de forma aislada o forman-

do placas y se deben a dilatación de capilares de la dermis superficial.

Angioedema se caracteriza por áreas de edema de contornos mal definidos no calientes y que no dejan fovea; a diferencia de la urticaria el angioedema no es pruriginoso aunque con frecuencia los pacientes refieren sensación de escozor y/o dolor asociados; puede afectar no solo a piel sino también a las mucosas originando en ocasiones síntomas gastrointestinales respiratorios graves (edema laríngeo). Se debe a fenómenos de vasodilatación en dermis profunda e hipodermis. La mayor parte de las consideraciones que se hacen respecto a la urticaria son válidas para el angioedema.

Según la cronología de las lesiones se clasifica en:

- Urticaria aguda, cuando tiene una duración inferior a 6 semanas: la causa se puede identificar hasta en un 50% de los casos.
- Urticaria aguda intermitente, episodios agudos recurrentes con intervalos libres.
- Se habla de urticaria crónica cuando su evolución supera las 6 semanas.

3.1. Etiología:

- Mediada por IgE: véase causas de anafilaxia.
- Mediada por inmunocomplejos: asociada a la enfermedad del suero junto con fiebre y artralgias. Suele cursar con urticaria-vasculitis o púrpura palpable. Las causas más importantes son antibióticos como penicilina y sulfamidas, hidantoínas, fenilbutazonas, tiacidas, hemoderivados y suero heterólogo (globulina antitímocítica de caballo). El diagnóstico es fundamentalmente histológico.
- Por alteración del metabolismo del ácido araquidónico: son urticarias por AAS y otros AINES. En algunos pacientes se asocian con frecuencia síntomas respiratorios.
- Alimentos ricos o liberadores de histamina: fresas, pescado y marisco poco fresco, ali-

mentos enlatados producen urticaria en algunos individuos especialmente sensibles.

- Físicas:

- Urticaria a frigore: producida por la exposición al frío. Puede asociar síntomas sistémicos.

- Urticaria Colinérgica: Se asocia a ejercicio, ducha con agua caliente, sudación y ansiedad. Cursa con habones de pequeño tamaño con halo eritematoso. Existe un cuadro denominado Anafilaxia por ejercicio que cursa con habones de mayor tamaño que en la urticaria colinérgica junto con Angioedema e hipotensión; En ocasiones es necesario la ingesta de ciertos alimentos en las 2 horas previas al esfuerzo para que el cuadro aparezca.

- Urticaria y angioedema por presión: aparece 4-6 horas después de haber aplicado la presión. Típico que afecte nalgas y pies. Responde mal al tratamiento con antihistamínicos.

- Dermografismo: aparece solamente con el rascado o roce.

- Sintomáticas. Se asocian a:

- Infecciones producidas por parásitos (ascaris, equinococcus, toxocara, anisakis, etc.), virus (hepatitis B, Mononucleosis, etc), bacterias (focos ORL).

- Enfermedades endocrinas como el hipertiroidismo.

- Neoplasias y procesos mielo y linfoproliferativos.

- Enfermedades del tejido conectivo.

- Hereditarias: Angioedema por déficit de C1 inhibidor: Tiene un modo de transmisión AD y afecta a los heterocigotos. Existen dos tipos, tipo I afecta al 85% de los enfermos y presenta niveles plasmáticos bajos de C1 inhibidor y el tipo II presenta niveles normales o elevados de un C1 inhibidor no funcional. Existen también déficit adquiridos que se asocian a enfermedades linfoproliferativas especialmente de células B o bien en algunos casos raros a presencia de autoanticuerpos. Cursa en brotes recidivantes de angioedema que puede afectar cualquier

parte del cuerpo. El edema laríngeo es el responsable de una elevada mortalidad. El diagnóstico se hace mediante determinación de niveles de C4 y C1 inhibidor y en algunas ocasiones la determinación de C1 inhibidor funcional.

- Urticaria Idiopática: Se presenta como brote continuo o como episodios recidivantes. Algunos factores la empeoran: aditivos, aspirina, infecciones, stress psíquico.

Existe otra entidad denominada urticaria – vasculitis que se caracteriza por la aparición de lesiones papuloeritematosas que persisten más de 48h que suelen resolverse dejando cambios secundarios en la piel. En algunas ocasiones las lesiones son algo purpúricas; asociada a la clínica respiratoria puede existir sintomatología articular, fiebre y linfadenopatía acompañante; el diagnóstico de certeza es histológico. Además de buscar el antígeno responsable (fármacos, alimentos, picaduras...) se debe descartar enfermedad autoinmune, proceso tumoral, algunas infecciones por virus (hepatitis C y ECHO).

3.2. Diagnóstico.

Se basa en una detallada historia clínica. En cualquier caso siempre tiene que solicitar hemograma; el resto de las exploraciones, se solicitará según historia clínica. El diagnóstico de urticaria idiopática se realiza al descartarse otros tipos de urticaria. Es difícil establecer que tipo de estudio se debe realizar antes de llegar a este diagnóstico. En el momento actual la mayoría de las veces se sigue un protocolo que incluye analítica elemental y perfil básico, hormonas tiroideas, autoanticuerpos, análisis de orina y determinación de parásitos en heces, además de pruebas cutáneas con alimentos y latex.

3.3. Tratamiento.

3.3.1. Urticaria aguda:

- Si es leve usar antihistamínicos sin efecto sobre el SNC, como: ebastina, cetirizina, ter-

fenadina y loratadina.

- Si es extensa, o presenta placas con tendencia a confluir, se puede administrar un antihistamínico por vía parenteral y seguir con un antihistamínico oral potente, como hidroxizina, 25 mg/8-12 h.

- Si se asocia angioedema, y éste produce compromiso respiratorio, actuar como en el caso de la anafilaxia. Si el angioedema es leve y no responde a los antihistamínicos, administrar corticoides por vía parenteral (metilprednisolona 1 mg/kg peso). Generalmente con una dosis es suficiente, seguida de un ciclo corto (4-5 días) de corticoides administrados por vía oral (prednisona 20 mg o deflazacort 30 mg/24 h.), retirados gradualmente para evitar que se produzca un fenómeno de rebote y reaparezcan las lesiones.

3.3.2. Angioedema hereditario:

Tratamiento del ataque agudo.

- Si afecta a extremidades superiores e inferiores no hace falta tratamiento.

- Si presenta dolor abdominal leve puede tomar Buscapina; si el dolor es importante deberá acudir a un Servicio de Urgencias donde se valorará el tratamiento.

- Si afectación laringea, ronquera o dolor abdominal grave se administrará:

- Concentrado de C1 inhibidor (Berinet amp. 500 U): 2 amp. I.V. diluidas en 100 cc salino a pasar en 2 h. (cada amp. En una hora).

- En caso de no disponer de C1 inhibidor: Plasma fresco congelado: 2 Unidades I.V. o también Ac. Epsilon Aminocaproico (Aminofides) 8gr. I.V. en las primeras 4h. y posteriormente 16 gr. I.V./24 h. hasta que se resuelva el ataque.

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO A CORTO PLAZO:

- ¿Qué situaciones pueden desencadenar un ataque de angioedema?:

- Extracciones dentarias.

- Endoscopías.

- Cirugía mayor y menor.

- Tratamiento previo a estos procedimientos:

- Se puede utilizar la profilaxis a largo plazo así: (alternativas excluyentes).

- Amchafibrin (Ac tranexámico): 2 comp. cada 12h. 4 días antes de la intervención V.O.

- Danatrol (Danazol): 1 comp. cada 8h. 6 días antes y 3 días después de la intervención.

- Elwintrol (Estanazolol): 2 mgr/ 8h. 6 días antes y 3 días después de la intervención.

- En caso de que la intervención sea urgente y no haya dado tiempo a poner la profilaxis se administrará:

- Berinet (C1 inhibidor): 1000 U (2 amp.) I.V.1 a 2 horas antes de la prueba.

- Si no hay disponible Berinet: plasma fresco congelado: 2 U. I.V.

PROFILAXIS A LARGO PLAZO.

Los andrógenos, como el danazol y el estanozolol aumentan la síntesis hepática de C1 inhibidor. El más utilizado es el estanozolol (2-6 mg en 3 tomas), intentando mantener la menor dosis posible.

4. ALERGIA AL LÁTEX

La historia de alergia al látex es relativamente corta. El aumento de su uso en el ámbito sanitario como medida de precaución frente a la transmisión de enfermedades infecciosas desde la década de los 80, ha hecho aumentar la incidencia de alergia al mismo. Constituye hoy, por ello, un importante problema sociosanitario.

El término látex hace referencia a una emulsión acuosa coloidal obtenida a partir de algunos árboles cauchíferos del Sudeste asiático y Brasil, si bien es la *Hevea brasiliensis* del que se obtiene para uso comercial. El producto natural obtenido será sometido a diferentes procesos antes de

alcanzar la forma final. Se consigue una estructura elástica para un amplio intervalo de temperaturas puesto que, de forma natural, sólo lo es entre 15 y 30°.

4.1. Epidemiología

En la población general se sitúa por debajo del 1%. La atopía multiplica de 2 a 4 veces el riesgo de sensibilización y es una exposición repetida al látex la que facilita la sensibilización al mismo. Son tres los grupos con un mayor riesgo:

- Los trabajadores sanitarios presentan una prevalencia de entre el 2 y el 15% con mayor afectación de médicos y enfermeras que en otros grupos profesionales. El uso de guantes de látex es probablemente la forma más importante de sensibilización.
- Niños con espina bífida con una incidencia que oscila entre un 34 y un 64%. El riesgo de anafilaxia intraoperatoria en niños con espina bífida es 500 veces mayor que el de la población general.
- En trabajadores de la industria de la goma (productores de muñecas, guantes, etc.) la prevalencia de sensibilización está en torno al 10%.

4.2. Cuadros clínicos

• REACCIONES TIPO I:

Puede producirse desde una leve urticaria de contacto hasta el desarrollo de asma, anafilaxia e incluso se han descrito algunos casos de muerte. Las reacciones cutáneas son las más frecuentes siendo la urticaria el cuadro clínico más prevalente (70%). La rinoconjuntivitis es también frecuente (50%). Se han descrito cuatro estadios diferentes en la alergia al látex:

1. Urticaria de contacto localizada.
Es la más frecuente.
2. Urticaria generalizada con o sin angioedema.
3. Urticaria y afectación sistémica:

rinoconjuntivitis, asma, clínica gastrointestinal, etc.

4. Shock anafiláctico.

• REACCIONES TIPO IV

Son los diversos productos químicos que se añaden en el procesamiento del látex los que pueden sensibilizar. La clínica queda en general, circunscrita al área de contacto con la goma y con un límite muy neto. En el caso de los guantes, el eczema respetará zona palmar. Algunos pacientes especialmente sensibles, pueden presentar lesiones en áreas descubiertas (fundamentalmente en cara) al entrar en lugares donde existen estos productos en forma de vapores.

4.3. Diagnóstico

Una correcta historia clínica es imprescindible para describir el cuadro clínico y la relación con la exposición al látex. Es necesario conocer si existe una exposición habitual, otras enfermedades alérgicas y/o alguna sintomatología con la ingesta de algunas frutas pues las personas alérgicas a latex pueden presentar síntomas al comer plátano, aguacate, kiwi y otras frutas debido a que las proteínas alérgicas del latex están presentes en otras plantas; a este fenómeno se le denomina Reactividad cruzada.

PRUEBAS CUTÁNEAS:

- Prick test con extracto comercial de látex. Es la prueba más sensible como diagnóstico de reacción inmediata, mejorando aún más cuando el extracto se prepara a partir del guante con el que se refiere la clínica. Se han descrito reacciones sistémicas durante la realización de la prueba.
- Pruebas epicutáneas o de "parche" con series estándar y aditivos de la goma para el diagnóstico de las reacciones de hipersensibilidad retardada.

DETERMINACIONES IN VITRO

- IgE específica a látex en suero mediante radioinmunoensayo.

PRUEBAS DE PROVOCACIÓN

- El test de uso es difícil de estandarizar pero, en general, sobre una mano humedecida, se coloca un dedil de látex durante 15 minutos y se valora la respuesta.
- La prueba de frotamiento o rubbing-test.

Ambas son pruebas no exentas de riesgo de reacciones sistémicas, por lo que deben realizarse por el alergólogo con todas las garantías de seguridad de toda prueba de provocación.

4.4. Prevención y tratamiento

El objetivo inicial es evitar el desarrollo de la sensibilización en sujetos pertenecientes a grupos de riesgo, eliminando el contacto con látex desde el primer instante de la vida en los niños con espina bífida y, en la medida de lo posible, los profesionales sanitarios. Una vez diagnosticada la sensibilización, aunque no hayan existido antecedentes clínicos, se deben adoptar medidas estrictas de evitación.

Los pacientes deben portar en todo momento consigo una identificación que permita conocer dicha característica así como llevar siempre guantes sin látex para examen médico.

Se ha de regular la existencia de áreas "libres de látex" en hospitales y salas de curas. Nadie portará guantes de látex en esas áreas y ningún accesorio compuesto de látex se pondrá en contacto con el paciente, de ahí que se deba exigir un etiquetado estricto de todos aquellos objetos potencialmente portadores de partículas de látex. En algunos centros se reserva el uso a primera hora de un quirófano para pacientes sensibles al látex, pues la concentración ambiental del mismo es menor en estas condiciones. Si se es alérgico a latex debería informar de ello a su ginecologo y dentista y a todo personal sanitario .

En caso de haber presentado anteriormente

shock anafiláctico debe llevar siempre jeringa autoinyectable con adrenalina (adrejekt adultos, lab Abello).

El uso de premedicación es controvertido. No debe ser aplicada de rutina, pero es muy recomendable en los casos de reacciones previas severas o ante procedimientos más complejos como la cirugía mayor.

Como alternativas existen guantes libres de látex en el mercado (de vinilo y nitrato); los llamados guantes hipoalergénicos contienen latex y no deben ser usados por los pacientes alérgicos a latex.

Fuera del campo sanitario existen preservativos ("línea avanti" de Durex) y guantes libres de latex: en el caso de bebés se deben usar chupetes y tetinas de silicona y evitar que hinchen globos.

5. REACCIONES ALÉRGICAS A MEDICAMENTOS

5.1. Definición

Las reacciones alérgicas a medicamentos consisten en aquellas respuestas anormales y no deseadas desencadenadas por un mecanismo inmunológico.

Se habla de reacciones pseudoalérgicas cuando asemejan a las de tipo I o inmediatas, pero no son mediadas por IgE. Pueden deberse a una liberación inespecífica de histamina, como ocurre con contrastes yodados, codeína, ACTH; o por interferencia con la síntesis de prostaglandinas como es el caso de AAS y AINES.

5.2. Clínica

Las manifestaciones clínicas de las reacciones alérgicas a medicamentos pueden ser locales o generalizadas.

Cualquier fármaco puede dar lugar a cualquiera de las reacciones que exponemos. Aquí reseñamos sólo algunos ejemplos de las que se han descrito:

R. LOCALIZADAS

• **Dermatológicas:** Erupciones Exantemáticas o Rash (Betalactámicos, AINES); Urticaria/ Angioedema (AINES, amoxicilina, IECAS); Dermatitis de Contacto (antihistamínicos tópicos como la prometazina, aminoglucósidos, fármacos del grupo paraamino-sulfamidas, anestésicos locales derivados del ácido paraaminobenzoico, ácido paraaminosalicílico o PAS, analgésicos derivados del paraaminofenol, ácido paraaminobenzoico o PABA); Exantema Fijo Medicamentoso (pirazolonas, sulfamidas y barbitúricos); Reacciones por Fotosensibilidad (fototóxicas como es el caso de tetraciclinas y ácido nalidixico; o fotoalérgicas como ocurre con griseofulvina, salicilamidas y oxicams).

• **Respiratorias:** rinitis (cloxacilina), broncoespasmo (dipirona), infiltrados pulmonares con eosinofilia (nitrofurantoina) y fibrosis pulmonares (amiodarona).

• **Hematológicas:** eosinofilia (sales de oro, antidepresivos tricíclicos); anemias hemolíticas (Betalactámicos, AINES, sulfamidas); agranulocitosis (penicilina, cloxacilina), etc.

• **Renales:** GMN (d-penicilamina, hidralacina); S. nefrótico (sales de oro, antiepilépticos), Nefritis Intersticial Aguda (AINES, anti-H2).

• **Hepáticas,** etc.

R. GENERALIZADAS :

• **Anafilaxia:** Debe existir al menos uno de estos tres síntomas/signos: hipotensión, broncoespasmo u obstrucción de la vía respiratoria alta. Habitualmente existe afectación cutánea, respiratoria y cardiovascular. La administración de fármacos vía parenteral produce con mayor frecuencia estos cuadros.

Su gravedad es mayor cuanto menor es el tiempo de latencia.

Pueden existir reacciones tardías por lo que el paciente deberá pasar un periodo mínimo de tiempo en observación tras la resolución inicial del cuadro.

Algunos ejemplos de fármacos causantes de anafilaxia son: dipirona, AAS, amoxicilina y penicilina.

• **Enfermedad del suero:** se caracteriza por la presencia de fiebre, adenopatías, síntomas articulares y erupciones cutáneas. Está producida por un mecanismo de hipersensibilidad tipo III o mediado por inmunocomplejos.

Ejemplo: penicilina, estreptomycin, sulfamidas, verapamil.

• **Fiebre medicamentosa:** el paciente queda afebril al retirar el fármaco causante.

Ejemplo: anticonvulsivantes mayores, AINES, interferón, anfotericina B.

• **Vasculitis:** Se ha descrito entre otros con sulfonas, yoduros y penicilinas aunque cualquier fármaco puede producirlas.

• **E. Autoinmunes:** Lupus inducido por fármacos (captopril, d-penicilamina); Esclerodermia (B-bloqueantes, bromocriptina); Miastenia Gravis (aminoglucósidos); S. de Sjögren (quinidina, penicilamina); Polimiositis (corticoides, d-penicilamina); S. de Goodpasture (d-penicilamina).

• **S. de Stevens-Johnson:** lesiones vesículo-bullosas con afectación cutánea, mucosa y sistémica y una mortalidad del 20%. Ejemplo: Betalactámicos, sulfamidas, carbamacepina.

• **S. de Lyell o Necrosis Epidérmica Tóxica:** cursa con fiebre, artralgias y progresivo despegamiento de la epidermis que produce un importante desequilibrio hidroelectrolítico. La mortalidad es del 30%. Ejemplo: alopurinol, anticomieles, sulfamidas.

5.3. Diagnóstico

El diagnóstico de alergia a medicamentos es difícil porque el mecanismo inmunopatogénico es variable y, en ocasiones, los determinantes antigénicos son desconocidos, pudiendo ser éstos metabolitos del fármaco.

Criterios para sospechar reacciones adversas por hipersensibilidad a medicamentos:

1. Debe existir un tiempo de administración del fármaco previo a la sensibilización.
2. Una dosis mínima del fármaco puede producir una reacción de hipersensibilidad.
3. La reacción es recurrente en sucesivas administraciones del fármaco.
4. Las características de la reacción son diferentes de las acciones farmacológicas del medicamento.
5. Las reacciones son reproducibles al administrar sustancias con estructura química similar al fármaco empleado, es decir; presentan reactividad cruzada.
6. La reacción se resuelve una vez retirado el fármaco inductor.

Nota: Esto es especialmente válido para las reacciones de tipo I o de hipersensibilidad inmediata.

Factores determinantes de sensibilización dependientes del fármaco:

- Estructura química: la mayor parte de los fármacos poseen un bajo peso molecular (<5000 D) y actúan como haptenos.
- Vía de administración: las vías parenteral y tópica producen mayor número de sensibilizaciones.
- Dosis y duración del tratamiento: en general cuando se utilizan dosis altas y durante largos periodos de tiempo existe mayor probabilidad de sensibilización. Sin embargo, en algunos casos como el de la penicilina, se ha demostrado que dosis moderadas en intervalos cortos de tiempo y con intervalos libres entre medias inducen sensibilización con mayor frecuencia.
- Sensibilización cruzada: una reacción alérgica a un fármaco determina frecuentemente la reactividad dentro de la familia a la que pertenece.
- Impurezas de los fármacos: por ejemplo, los contaminantes del AAS.

ESTUDIO ALERGOLÓGICO:

- Historia Clínica: es importante detallar las

manifestaciones clínicas, el fármaco(-os) implicado(-os), el tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la aparición de los síntomas, así como la tolerancia posterior a cualquier medicamento después de la reacción.

- Pruebas cutáneas: se realizan fundamentalmente tres técnicas:

Prick-test: para reacciones tipo I o inmediatas.

Intradermorreacción: para reacciones tipo I y III.

P. epicutáneas o parches: para reacciones tipo IV o retardadas.

En las reacciones IgE-mediadas, los test cutáneos tienen una utilidad limitada por la naturaleza del antígeno. Se pueden obtener falsos positivos cuando se emplean soluciones muy concentradas o porque el fármaco sea capaz de liberar inespecíficamente mediadores. Por el contrario se pueden obtener falsos negativos si el fármaco no se ha presentado en forma apropiada o si ha transcurrido mucho tiempo desde que tuvo lugar la reacción. Por ello se deben hacer controles.

Las pruebas cutáneas son muy útiles en el diagnóstico de alergia a penicilinas, pirazolonas (no en intolerancia a AINES), estreptomycin, relajantes musculares y cotrimazol entre otros.

Las pruebas epicutáneas y fotoparches son útiles en el caso de dermatitis de contacto, reacciones fotoalérgicas y cuando se sospeche un mecanismo celular, como los exantemas por Betalactámicos, eritema exudativo multiforme, exantema fijo...

- Pruebas in vitro: la determinación de IgE específica es útil en el caso de betalactámicos aunque es menos sensible que las pruebas cutáneas.

- Pruebas de provocación: es la única prueba que nos permite emitir un diagnóstico de certeza en la alergia a medicamentos.

5.4. Tratamiento

a. El tratamiento es el específico de la reacción adversa (adrenalina, corticoides, anti-histamínicos, etc.).

b. Prohibición absoluta del fármaco sospechoso así como de toda la familia a la que pertenezca hasta la realización del estudio alérgico.

Casos particulares:

- Intolerancia a AINES: Los analgésicos prohibidos son: salicilatos (AAS, salicilamida, etc), pirazonas (propifenazona, metamizol, etc), derivados indolacéticos (indometazina, acetaminofeno, etc), derivados arilacéticos (diclofenac, nabumetona, etc), derivados arilpropiónicos (ibuprofeno, naproxeno, etc), oxicams (piroxicam, meloxicam, etc), fena-matos (ácido mefenámico, ácido niflúmico, etc), benzoxazocinas (nefopán), derivado del ácido antranílico (floctafenina), indazolaminas (tetrídmina, bencidamina), otros (clonixinio, isinixina, oxaceprol).

Los derivados del para-aminofenol (paracetamol, benorilato) deben también ser evitados hasta que no se realice test de provocación, ya que más del 40% de estos pacientes no lo toleran.

Los analgésicos permitidos son: dextropropoxifeno, codeína y otros derivados opiáceos, ergotamínicos, bromuro de hioscina y los inhibidores selectivos de la COX-2 (rofecoxib). Sólo se permiten tras provocación.

- Betalactámicos: Entre el 15-20% de los pacientes alérgicos a penicilinas toleran cefalosporinas si bien se debe probar tolerancia a estos tras estudio Alergológico, antes de poder prescribirlos.

- Anestésicos locales: los no derivados del ácido paraaminobenzoico (lidocaína, bupivacaína, mepivacaína, etc) no tienen reactividad cruzada entre sí ni con los pertenecientes al grupo de ésteres del ácido paraaminobenzoico (procaína, tetracaína,

etc). Estos últimos sí presentan reactividad cruzada entre sí.

c. Desensibilización: Consiste en la inducción de tolerancia a un antígeno, administrando dosis progresivas. Está indicada si el paciente no tiene ninguna medicación sustitutiva y el riesgo de reacción alérgica es menor que el de no recibir el tratamiento. Se han conseguido desensibilizaciones con penicilina, insulina, sulfasalazina, AAS, trimetoprim-sulfametoxazol.

6. REACCIONES ADVERSAS A CONTRASTES YODADOS

La incidencia del conjunto de reacciones adversas a medios de contraste varían entre un 4.63% y el 8.53%, de estas un 0.1% son severas y de un 0.002% a 0.009% son mortales. En general la mayoría de la reacciones son leves y autolimitadas.

Los contrastes no iónicos (Iohexol y Iopentol entre otros) son los utilizados actualmente y ofrecen un excelente rango de tolerancia y seguridad.

El único efecto deseado de estos compuestos es la absorción de la radiación y cualquier otro efecto debe ser considerado como adverso.

6.1. Factores de riesgo

Deben considerarse como pacientes de riesgo los atópicos, asmáticos, enfermos con cardiopatías inestables (estenosis aortica severa, cardiopatía isquémica..etc), enfermedades renales y pacientes con historia previa de reacciones con contrastes yodados.

Las reacciones adversas más frecuentes se producen tras colangiografías y cateterismos cardíacos.

6.2. Efectos adversos

- REACCIONES VASOVAGALES: Comienzan a los pocos minutos tras la administración

del contraste y se caracterizan por náuseas, vómitos, hipotensión y bradicardia leve. La mayoría son leves y no necesitan tratamiento si bien en casos excepcionales es necesario utilizar fluidoterapia y atropina.

- **REACCIONES ANAFILACTOIDES:** (25% del total) Son las más frecuentes. El mecanismo no está esclarecido, se apunta a una liberación de histamina mediada por complemento o por activación de la cascada de la coagulación. Se denominan anafilactoides porque no se ha demostrado que existan anticuerpos IgE específicos anti medios de contraste aunque las manifestaciones sean típicamente alérgicas. Varían desde prurito, enrojecimiento cutáneo, rinitis, conjuntivitis, urticaria, broncoespasmo, hipotensión y parada cardíaca, siendo la urticaria y el broncoespasmo las más observadas. Aparecen inmediatamente y ceden rápidamente con antihistamínicos y/o corticoides. Raramente se producen reacciones severas.

Existen reacciones retardadas cutáneas que aparecen entre 1 y 24-48 horas después de la administración del contraste; se postula un mecanismo inmunológico mediado por células y las pruebas epicutáneas tienen un gran valor diagnóstico.

- **COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS:** La neurotoxicidad se relaciona con la dosis, ya que los compuestos no iónicos a dosis habituales no atraviesan la barrera hematoencefálica. Debe limitarse la dosis en aquellos pacientes en los que la barrera hematoencefálica no esté intacta (TCE severos, ACV severo reciente, etc). Las manifestaciones más frecuentes son la desorientación temporoespacial y las convulsiones.

- **EFFECTOS ADVERSOS RENALES:** Los contrastes alteran la función renal como consecuencia de vasoconstricción y aumento de la viscosidad sanguínea en la microcirculación renal. La IRA es infrecuente y aparece casi exclusivamente en pacientes con patología renal previa por lo que estos enfermos deben estar correctamente hidratados y adminis-

trar cantidades limitadas de contraste.

- **COMPLICACIONES VASCULARES:** El dolor en la vía utilizada es la complicación vascular periférica más frecuentes y se relaciona directamente con la osmolaridad del fármaco. También se han descrito trombosis venosas tras flebografía.

6.3. Prevención y tratamiento.

No se disponen actualmente de técnicas in vivo o in vitro que predigan el riesgo de reacción. Numerosos estudios no han encontrado base inmunológica en las RAM por contrastes yodados ya que no son capaces de inducir la aparición de anticuerpos ni reaccionar con anticuerpos con reactividad cruzada, aunque en publicaciones recientes se ha identificado algún caso de pruebas cutáneas con contrastes positivas en prick e ID por lo que es necesario realizar estudio medicamentoso ante la sospecha en pacientes con RAM previo.

En pacientes con historia previa de reacción anafilactoide debe aplicarse un pretratamiento y seguir el protocolo con el fin de evitar la aparición de una nueva reacción adversa:

- Considerar la indicación de la prueba y valorar alternativas.

- Informar al paciente de la necesidad de utilizar contrastes yodados y del riesgo de aparición de nueva reacción (consentimiento informado).

- Administrar pretratamiento.

- 6-metilprednisolona (Urbasón) 40 mgr/4 horas IV comenzando 16 horas antes y terminando 1 h. antes de la prueba. (Total: 160 mg).

- Polaramine: 1 ampolla IV 1 hora antes de la prueba y 2h. después de ésta.

- En los casos en que la necesidad de realizar la prueba sea urgente la administración del pretratamiento sería:

- Hidrocortisona 200 mgr IV administrados

inmediatamente y cada 4 horas mientras dura el estudio.

- Polaramine: 1 ampolla IV 1 hora antes del estudio.
- Administrar el volumen mínimo necesario de contraste.

El pretratamiento también está indicado en pruebas con distinta vía de administración a la IV (mielografía, urografía, artrografía, histerosalpingografía, etc.). En caso de reacción anafilactoide severa, el tratamiento es el mismo que el de la reacción anafiláctica.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
15

Título de capítulo:
**URGENCIAS
PSIQUIÁTRICAS.**

Autores:
M. I. López-Ibor Alcocer,
M. I. Vázquez Souza,
R. Yáñez Sáez

URGENCIAS PSIQUIÁTRICAS

Los síntomas psicopatológicos o trastornos del comportamiento que motivan una urgencia psiquiátrica pueden ser la manifestación de un trastorno psiquiátrico, neurológico o médico. La valoración del paciente debe incluir: entrevista, exploración psicopatológica, examen físico y neurológico y en caso necesario exploraciones complementarias.

1. LA EXPLORACIÓN PSICOPATOLOGICA (O DEL ESTADO MENTAL)

La exploración psicopatológica o del estado mental trata de recoger toda la información posible en el curso de la entrevista y mediante la exploración de áreas funcionales concretas. Incluye:

1.1. Descripción y comportamiento generales.

Es preciso hacer una descripción de la apariencia del sujeto de la forma más completa posible y de lo que se observa de su comportamiento. Si el paciente permaneciese inactivo es necesario observar si responde o no a órdenes, si se resiste a movimientos pasivos, si mantiene una determinada posición durante un tiempo prolongado. Incluso aunque el individuo no hable, siempre ha de ser posible realizar una descripción adecuada y completa de su apariencia y comportamiento general.

1.2. Lenguaje.

Es importante considerar más que el contenido del mensaje, la forma. En este momento de la entrevista, el médico será capaz de reconocer la existencia de trastornos formales o del curso y contenido del pensamiento.

1.3. Estado de ánimo.

La apariencia del sujeto, su motilidad, postura, comportamiento general, pueden aportar datos sobre su estado de ánimo.

1.4 . Contenido del pensamiento.

1.5. Creencias e interpretaciones anormales de los acontecimientos.

Es necesario especificar el contenido, el modo de aparición y el grado de fijación de cada una de las creencias anormales.

1.6. Experiencias anormales referidas al mundo, al cuerpo o al yo.

1.7. Los rendimientos cognitivos.

El estado cognitivo deberá recogerse en todos los pacientes, de manera breve y en relación con su inteligencia. Si se tratase de individuos mayores o con alteraciones de origen cerebral se realizarán tests más específicos.

1.8. Orientación.

1.9. Atención y concentración.

Observar si el paciente es capaz de fijar y mantener su atención o si por el contrario permanece distraído. Existen algunos tests que ayudan a valorar la capacidad de atención del sujeto como por ejemplo preguntarle los días de la semana en orden inverso u operaciones matemáticas como hacer sustracciones de 3 empezando desde el 100, considerando tanto las respuestas correctas como el tiempo que emplea.

1.10. Memoria.

En cualquier caso se deberá comparar los datos que el paciente aporta en relación a acontecimientos vividos y la información recogida de familiares y amigos. Es necesario tener presente la existencia de falsos recuerdos o confabulaciones ya que pueden ser representativos de patología específica como alteraciones orgánicas o alcoholismo.

Si se sospecha alteraciones de memoria se le pedirá al individuo que repita el nombre de algunos objetos al cabo de un tiempo, por ejemplo se le pedirá que repita el nombre de una flor, un color y una ciudad, al cabo de 1 y 5 minutos.

1.11. Inteligencia.

El cociente intelectual del paciente se podrá estimar en función de sus conocimientos generales, su educación y labor profesional. Cuando estos datos son desconocidos, se valorarán sus experiencias e intereses. Una medida también indirecta de la inteligencia, la aportarán sus resultados académicos, niveles de estudios alcanzados, habilidades de lectura, escritura.

1.12. Valoración del propio paciente de su enfermedad, de sus dificultades y perspectivas (introspección o insight).

1.13. Tipo de comunicación que se establece durante la entrevista.

Se deberá recoger de manera breve, de qué manera que el médico o entrevistador se siente afectado por el comportamiento del paciente

2. SÍNDROMES CLÍNICOS

2.1. Paciente ansioso

La ansiedad es un síntoma inespecífico que tiene causas y manifestaciones clínicas diversas. La ansiedad puede considerarse una respuesta universal y normal a los retos o a la incertidumbre. Para establecer la etiología el clínico deberá tener en cuenta si la ansiedad es situacional, si se debe a un trastorno primario de ansiedad o si es secundaria a otro trastorno

La ansiedad anormal o patológica se caracteriza por uno o más de los rasgos siguientes:

- AUTONOMÍA. Aparición espontánea no relacionada con una causa exterior
- INTENSIDAD. El grado de sufrimiento supera la capacidad del individuo de tolerar el malestar.
- DURACIÓN. Los síntomas persisten o reaparecen con el tiempo
- CONDUCTA. El individuo desarrolla estrate-

gias conductuales incapacitantes (evitación, rituales,...)

Una crisis de angustia es una ansiedad intensa de inicio súbito (segundos-minutos) que clásicamente se asocia a temor a enfermar o a volverse loco o a una pérdida de control inminente, con la necesidad de escapar a las circunstancias en las que tuvo lugar la crisis de angustia y además se acompaña de manifestaciones vegetativas (palpitaciones, temblores, sensación de ahogo, sensación de atragantarse, opresión o malestar torácico, náuseas, inestabilidad, escalofríos)

2.1.1. Diagnóstico diferencial.

Prácticamente todos los trastornos psiquiátricos manifiesta cierto grado de ansiedad, así por ejemplo los síntomas psicóticos pueden precipitar y también confundirse con síntomas de ansiedad, los trastornos de la personalidad pueden manifestar una intensa ansiedad. La ansiedad puede ser un signo anunciador de depresión mayor. El consumo o la abstinencia de alcohol, de agentes hipnótico-sedantes y de opiáceos pueden ser difícil de diferenciar de los síntomas de ansiedad. Existen numerosas causas físicas y farmacológicas que producen síntomas similares a la ansiedad, por ejemplo alteraciones cardiovasculares (angina de pecho, arritmias, hipertensión, hipovolemia, síncope,...), hematológicas (anemia), endocrino-metabólicas (hipertiroidismo, hipercaliemia, hipoglucemia, hipernatremia, menopausia, porfiria), neurológicas (encefalopatías, temblor esencial, síndrome postconfusión) respiratorias (asma, enfermedad obstructiva crónica, neumonía, edema pulmonar, embolia pulmonar), tumores (carcinoides, insulino-ma, feocromocitoma), fármacos y drogas (broncodilatadores, hipotensores, descongestivos, estimulantes, alucinógenos,...).

2.1.2. Tratamiento.

Una actitud tranquila y que transmita seguridad y el uso de técnicas de relajación sencillas

puede resultar eficaz como intervención inicial. Si está indicado la intervención farmacológica aguda a consecuencia de la intensidad o malestar del paciente, las benzodiazepinas son el tratamiento de elección en urgencias, utilizando aquellas de inicio de efecto rápido, como por ejemplo, loracepam (1-2 mg). Si la ansiedad es secundaria a otro trastorno psiquiátrico o médico se recomendará tratamientos del trastorno primario.

2.2. Depresión.

La depresión es una de las alteraciones más frecuentes que han de evaluar los médicos de urgencias. El clínico debe ser capaz de distinguir la depresión de la tristeza normal, la respuesta a la pérdida, la decepción, reacciones a medicamentos y la respuesta a la enfermedad crónica. Esta distinción es importante porque la depresión, si no es tratada va asociada a una significativa morbilidad y mortalidad y suele ser recurrente. La tarea del médico de urgencias consiste en determinar si el paciente tiene una depresión u otro trastorno psiquiátrico mayor para iniciar tratamiento idóneo o por el contrario diferenciarlos de alteraciones del estado de ánimo de causa orgánica.

2.2.1. Síntomas.

Los síntomas más comunes de un trastorno depresivo son el estado de ánimo triste, pérdida de interés en las actividades habituales, alteraciones de apetito y sueño, falta de energía e incapacidad para concentrarse, baja autoestima, en ocasiones sentimientos de culpa y desesperanza. Pueden aparecer ideas de suicidio y síntomas psicóticos en general congruentes con el ánimo (ideas de ruina económica o física-hipocondría y culpa).

2.2.2. Tratamiento de urgencia de la depresión.

El médico debe comunicarse de forma clara y empática. Siempre que sea posible conviene incluir a familiares o amigos tanto en la valoración como en el tratamiento del

paciente. La decisión de hospitalizar a un paciente depende sobretudo de la calidad de apoyo que tiene más que exclusivamente en la gravedad de los síntomas. Aunque la medicación antidepresiva es efectiva en el tratamiento de la depresión mayor, el inicio retardado de la respuesta terapéutica y aparición de efectos secundarios limitan su uso en el tratamiento de urgencia de la depresión. La eficacia, los efectos secundarios y el potencial riesgo letal son los factores decisivos a la hora de elegir un antidepresivo. En general, los mejor tolerados son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los nuevos antidepresivos inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina.

2.2.3. Hospitalización.

Las indicaciones de hospitalización son:

- Alto riesgo suicida
- Falta de apoyos sociales fiables
- Historia de mala respuesta anterior al tratamiento
- Los síntomas son tan graves que el paciente precisa observación y cuidados asistenciales constantes
- La depresión con síntomas psicóticos, sobretudo si va asociada a ideación o intento suicida

2.3. Manía

Los episodios maníacos suelen ser extremadamente molestos tanto para la vida personal del paciente, su familia y el trabajo. Ponen en peligro su seguridad y a menudo requiere tratamiento de urgencia. Los episodios maníacos se subdividen a menudo en manía e hipomanía. La hipomanía, se diagnostica cuando la persona presenta alteraciones significativas en su comportamiento pero no de suficiente gravedad como para producir una alteración acusada. Si aparecen síntomas psicóticos se establece el diagnóstico de manía.

2.3.1. Diagnóstico diferencial.

- Trastornos afectivos orgánicos. En todos los pacientes debe excluirse una etiología orgánica (encefalopatía hepática, Cushing, hemodiálisis, enfermedad de Addison, hipertiroidismo, esclerosis múltiple, tumores cerebrales, lesiones del lóbulo temporal, etc), incluyendo fármacos recetados (glucocorticoides, levodopa, isoniacida, psicoestimulantes) o por toxicidad de drogas (psicoestimulantes como anfetaminas, cocaína, fenciclidina, abuso o abstinencia a alcohol).
- Esquizofrenia
- Trastorno ciclotímico, supone periodos de hipomanía y depresión leve sin desarrollo de episodio maníaco completo
- Abuso de drogas o alcohol
- Trastornos de personalidad con inestabilidad afectiva
- Trastornos por crisis parciales complejas (epilepsia del lóbulo temporal)

2.3.2. Tratamiento de urgencia.

Si el paciente es violento, hiperactivo o con importantes alteraciones de conducta será necesaria una intervención de urgencia con contención farmacológica y si se precisa física. La medicación debe incluir un neuroleptico. Por lo general son útiles 5 mg de haloperidol dos veces al día o dosis equivalente de otro antipsicótico. La mayoría de los pacientes precisan una sedación adicional, siendo muy útil una benzodiacepina de corta acción como lorazepam 1-2 mg oral, o I.M de acción intermedia como el diazepam de 5 a 10 mg dos o tres veces al día. Aunque el tratamiento electivo a largo plazo son los estabilizadores del ánimo como litio, o antiepilépticos como el valproato sódico, carbamazepina, gabapentina o topiramato, su inicio de acción es lento por lo que no es útil en situaciones de urgencia. También se puede emplear estrategias de tranquilización rápida con antipsicóticos atípicos como Olanzapina (I.M o velotab) o Risperidona(flas).

2.3.3. Hospitalización:

- Los síntomas son graves, existe alto riesgo de que el paciente se dañe a sí mismo o a los demás o arruinar sus intereses personales
- El paciente corre un alto riesgo físico porque no duerme, ni come o es extremadamente hiperactivo
- El paciente presenta síntomas psicóticos
- Hay historia de mala respuesta al tratamiento
- La familia se siente incapaz de supervisar el tratamiento ambulatorio o el paciente vive en un entorno caótico.

2.4. Psicosis agudas

No es un diagnóstico psiquiátrico sino un síndrome clínico, es importante realizar una historia clínica, examen físico para descartar la posibilidad de una enfermedad médica o del efecto medicamentoso. Los signos y síntomas se desarrollan rápidamente a lo largo de días o semanas, este síndrome incluye además de síntomas psicóticos como por ejemplo ideas delirantes, alucinaciones, ideas de referencia o pensamiento incoherente, otros síntomas como insomnio, ansiedad, agitación psicomotora, hiperactividad, alteraciones del ánimo como exaltación, embotamiento afectivo o labilidad emocional. Existen alteraciones de juicio, el paciente puede infringir las leyes y poner en peligro su bienestar y las relaciones con familiares y amigos.

2.4.1. Diagnóstico diferencial.

- Trastornos psiquiátricos: incluidos trastornos del estado de ánimo como la manía, y la depresión, la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme y trastornos de personalidad.
- Psicosis inducidas por drogas: pueden estar provocadas por abuso agudo, agudizado en un crónico o por síntomas de abstinencia de alucinógenos, estimulantes, cannabis y alcohol.

- Trastornos médicos o neurológicos (hipoglucemia, porfiria, Cushing, hipo e hipercalcemia, hipo e hipertiroidismo, encefalopatías, meningitis, tumores, ...).

- Reacciones tóxicas a la medicación (alprazolam, anticolinérgicos incluidos antidepresivos tricíclicos y antihistamínicos, fármacos de acción cardiovascular como la digital, prazosin y captopril, glucocorticoides, antiinflamatorios, ...).

2.4.2. Tratamiento

2.4.2.1. Tratamiento conductual: la primera tarea del médico es garantizar la seguridad del paciente y el personal. Si es violento o está amenazante y agitado será necesario una contención verbal o farmacológica, sino acepta o no puede realizarse se realizaría contención mecánica y/o contención química intramuscular. Los pacientes se benefician de un ambiente con baja estimulación y deberán fijarse límites de forma simple y clara.

2.4.2.2. Tratamiento farmacológico. Será necesario la utilización de un neuroleptico como por ejemplo 5 mg de haloperidol o equivalente (risperidona 3 mg, olanzapina 10 mg). Si el paciente está agitado o con trastornos conductuales más importantes será necesaria añadir sedación (benzodicepinas de acción corta, lorazepam 1-2 mg o intermedia diazepam 5-10 mg)

2.5. Pacientes esquizofrénicos y otros pacientes psicóticos en crisis

Los pacientes esquizofrénicos y otros pacientes psicóticos crónicos pueden ser conducidos a urgencias por diversos motivos; cuando desarrollan una psicosis aguda pero también por episodios de agitación, aumento de alteraciones sensorio-perceptivas, o del contenido del pensamiento, alteraciones conductuales, o retraimiento y apatía crecientes. Otras veces las visitas a urgencia pueden precipitarse por una crisis psicosocial como la amenaza o la pérdida real de un cuidador o de una situación de crisis vital.

Es importante conocer los programas de salud mental locales, hospitales de día, etc. para poder tomar una decisión adecuada.

Ante una recaída el clínico deberá tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- El paciente no cumple con la medicación prescrita.
- El paciente está tomando otro fármaco que presenta interacciones con los neurolépticos (ej carbamacepina acelera el metabolismo de los neurolépticos).
- Existe una causa orgánica subyacente, un trastorno tóxico-metabólico o un trastorno neurológico.
- El paciente evoluciona mal porque esta sobremedicado (sufriendo acatisia o síntomas catatónicos).
- El paciente está submedicado y el aumento de la dosificación disminuirá el número y gravedad de las recaídas.

2.6. Trastorno límite y otros trastornos de la personalidad.

Los pacientes que padecen trastornos de personalidad acuden con frecuencia a los servicios de urgencia y plantean al clínico problemas complejos ya que suelen llevar una vida turbulenta y caótica, contar con pocos apoyos sociales o estar al borde de destruirse a sí mismos o a los demás. Cualquier cambio en la estructura rutinaria de la vida diaria, especialmente en las relaciones puede ser suficiente para desencadenar una crisis. Cuando experimenta estrés el paciente puede parecer agitado, deprimido, intoxicado, maniaco, psicótico, agorafóbico con crisis de angustia. Puede realizar gestos suicidas. Suelen formular exigencias de hospitalización, medicamentos, ayuda,... mostrando actitud amenazante si no se satisfacen sus demandas. El clínico de urgencias debe tener muy en cuenta la incidencia del entorno en la evaluación del paciente, un entorno orientado a realizar un

diagnóstico rápido y al tratamiento de los problemas médicos agudos no es el adecuado para este tipo de pacientes.

2.6.1. Tratamiento. Se trata de realizar una intervención en crisis, tratando de conseguir la colaboración y educación del paciente sobre su diagnóstico y tratamiento, teniendo como objetivo derivarle para tratamiento especializado a largo plazo, ya sea farmacológico o psicoterapéutico o casi siempre la asociación de ambos e impedir un innecesario abuso del servicio de urgencias.

2.6.2. Hospitalización.

Casi siempre es aconsejable remitir al paciente para tratamiento ambulatorio, pero en ocasiones la hospitalización aguda puede salvar la vida al paciente, entre los criterios de hospitalización destacan:

- Grave desorganización del yo e ideación suicida
- Incapacidad de acordar la continuación del tratamiento ambulatorio
- Intento suicida serio, con una historia de intentos de suicidio con peligro para la vida
- Ideación o intentos homicidas con poco control de impulsos
- Acusada agitación psicomotriz.
- Incertidumbre en el diagnóstico.

3. PACIENTES CON CONDUCTAS SUICIDAS

Las conductas autolíticas y la valoración del riesgo de suicidio constituyen una de las actividades fundamentales de la psiquiatría de urgencias.

Tras una tentativa de suicidio lo primero que debería de evaluarse es el estado físico del paciente y las posibles repercusiones somáticas que podrían persistir. Posteriormente, habría de valorarse el estado mental del paciente. Los pacientes aún intoxicados, confusos, adormilados... no son susceptibles de una valoración psicopatológica exhaustiva.

3.1. Entrevista

El abordaje del paciente suicida se debería de realizar sin prisas, en un ambiente lo más privado posible y en ausencia de la familia al inicio. La actitud del médico debería ser de escucha atenta, acrítica, dando valor a la expresión de cualquier amenaza de suicidio por manipulativa que parezca. El presentarse y explicar el sentido de nuestra intervención puede contribuir al establecimiento de una relación terapéutica.

El primer paso a realizar antes de la entrevista es controlar la propia ansiedad y ser consciente de los sentimientos que estos pacientes provocan en cada uno. Ser capaz de pedir ayuda en caso de sentirse desbordado al manejar estos pacientes es fundamental.

Los objetivos de la entrevista son:

1. Lograr una comunicación eficaz que permita realizar una historia clínica detallada en la que se incluyan:

- Datos demográficos
- Queja actual
- Antecedentes personales de enfermedad mental y gestos autolíticos previos
- Antecedentes familiares de enfermedad mental y gestos autolíticos previos
- Antecedentes de patología somática
- Consumo de tóxicos y tratamientos farmacológicos
- Breve historia social y acontecimientos estresantes (p.ej, pérdidas recientes)

2. Evaluar el intento autolítico analizando:

- La letalidad del medio utilizado
- La creencia del paciente sobre la letalidad del método que ha empleado (p.ej, un paciente puede creer que la toxicidad del paracetamol es baja lo que implicaría menor letalidad).

- Si existió o no planificación
- La posibilidad de ser salvado o encontrado.
- Como se siente al no haber fallecido, ¿aliviado, triste?
- Persistencia de ideas o planes de autolisis
- La existencia de ideas o planes de futuro
- Valorar los factores de riesgo
- Existe o no patología mental

3. Trazar un plan de tratamiento y contener el riesgo inmediato asociado.

3.2. Factores de riesgo

3.2.1. Demográficos. El riesgo autolítico se incrementa con la edad siendo máximo en varones de más de 75 años y mujeres entre 55 y 65. Son más frecuente los suicidios consumados en varones, aunque la frecuencia de las tentativas sea mayor en mujeres. Viudos y divorciados presentan un riesgo incrementado seguidos de solteros, los casados y con hijos son los que menos suicidios consumados llevan a cabo.

3.2.2. Sociales. El riesgo es mayor en las poblaciones urbanas. En personas que viven solas y/o han sufrido pérdida recientes. El desempleo o la sensación de fracaso o pérdida del rol social también se asocian a un riesgo mayor.

3.2.3. Sanitarios. Las enfermedades o el dolor crónico, las enfermedades terminales, la cirugía reciente y alta tras una hospitalización son factores de riesgo.

3.2.4. Psiquiátricos. La depresión, sobretudo las depresiones delirantes; las conductas adictivas (abuso de etanol) y la esquizofrenia (son de máximo riesgo los pacientes con alucinaciones imperativas, depresión post-psicótica y pacientes jóvenes con escaso deterioro y con gran insight acerca de su enfermedad). Intentos autolíticos en los tres meses previos y antecedentes familiares de suicidio. La aparición de trastorno depresivo

en postparto supone un alto riesgo de suicidio y de suicidio ampliado. Los pacientes con trastornos de personalidad (en particular el trastorno límite) realizan con frecuencia múltiples gestos autolíticos. Un alto grado de ansiedad o trastornos del sueño favorecen las conductas autolíticas. Debería de hacernos desconfiar una mejoría repentina, inesperada en un cuadro depresivo ya que podría relacionarse con una decisión firme de morir. Otro factor asociado con un mayor riesgo es la accesibilidad a los medios letales, en particular a armas de fuego.

3.3. Intervención.

Una vez valorado el paciente hay que plantear la necesidad o no de una hospitalización. En esta decisión es útil considerar:

- El riesgo absoluto de suicidio, valorados factores de riesgo y la persistencia o no de ideas de autolisis.
- Los controles internos del paciente. P.ej, un paciente con síntomas psicóticos activos o con conductas altamente impulsivas no presentará, probablemente controles eficaces.
- Los controles externos del paciente. La familia y la red social del paciente son un factor fundamental para el manejo de pacientes suicidas.
- Los deseos del paciente de seguir una modalidad de tratamiento u otra.

El tratamiento ambulatorio podría ofrecer ventajas ya que da lugar a una mínima ruptura de la vida personal y social, disminuiría el estigma que podría verse asociado al ingreso, permitiría la movilización de sistemas de apoyo que se anularían con la hospitalización y podría facilitar la restauración de un funcionamiento adulto que podría aumentar la autodeterminación del individuo. (BONGAR, 1992).

Apoyaría el tratamiento ambulatorio que el paciente lo perciba como algo necesario y

que tenga un fácil acceso a dicho tratamiento. La ausencia de planificación autolítica, un buen apoyo social, que no exista enfermedad psiquiátrica reciente y que el paciente sea capaz de adquirir un pacto o compromiso de no suicidio.

Debería de instaurarse tratamiento farmacológico sintomático que permita controlar la ansiedad y facilitar un sueño reparador. Las benzodiazepinas y los hipnóticos son fármacos seguros en sobredosis. Darle al paciente una cantidad limitada de estos fármacos o aconsejar que sea algún familiar quien se los administre podría ser una medida práctica. Se recomendará tratamiento farmacológico para cualquier enfermedad mental si lo precisa. En ausencia de apoyos, riesgo intenso, planificación autolítica persistente o que pese a todos los controles tengamos dudas se aconsejaría el ingreso en una unidad cerrada.

4. PACIENTES CON CONDUCTAS VIOLENTAS

Hay que subrayar que, en contra de lo que se cree, el número de pacientes psiquiátricos con conductas violentas es escaso (sobre todo si ya reciben tratamiento) y que son más frecuentes las conductas violentas o potencialmente violentas en personas que no son enfermos mentales o que difícilmente se podrían definir como tales.

Al aproximarse a un paciente, si se sospecha que hay riesgo de violencia, es adecuado hacer caso a nuestros sentimientos subjetivos. Si uno tiene un sentimiento de miedo o temor lo primero es asegurar la propia integridad, la del paciente y la de las personas que estén cerca y evitar "heroicidades".

4.1. Entrevista

La entrevista ha de realizarse en un ambiente tranquilo, con un mínimo de personal pero

pudiendo obtener fácilmente ayuda o con personal de seguridad cerca. NO deben de existir objetos potencialmente lesivos ni se deben de realizar entrevistas en presencia de armas. Hay que evitar que el paciente se sienta acorralado ya que esto podría precipitar un acto de violencia. Por tanto, no hay que invadir su espacio personal o tocarlo, se le hablará de forma directa y haciendo un esfuerzo por conseguir una buena comunicación. Signos que indican violencia inminente son:

- Incremento en la tensión muscular, postura tensa. Hiperactividad física.
- Golpear o arrojar objetos.
- Habla en tono grave, soez o amenazas directas o indirectas.

4.2. Evaluación

El mejor predictor de conductas violentas es la historia previa de violencia. Durante la valoración hay que preguntar directamente acerca de ideas o planes heterolesivos, sobre el posible objeto de violencia y sobre el deseo de recibir ayuda. Hay que preguntar por estresantes recientes. Una historia de abusos en la infancia se asocia con frecuencia a estas conductas.

4.2.1. Datos demográficos y sociales. Las conductas de violencia física se han relacionado con más frecuencia con varones entre 15 y 24 años. Un nivel socioeconómico y educativo bajo y la falta de soporte social también se han asociado a estas conductas.

4.2.2 Trastornos psiquiátricos. Hay que diagnosticar la existencia de cualquier trastorno psiquiátrico mayor. Pueden aparecer conductas violentas a corto plazo en pacientes con:

- Estados paranoides. Incluidos estos estados en la edad geriátrica y con demencia.
- Trastornos afectivos:

1. Manías con síntomas de disforia

2. Depresión. Recordar este riesgo en caso de depresiones con gran componente ansioso o agitadas. Considerar el riesgo de suicidio ampliado sobretudo en depresiones delirantes ya que podrían intentar así evitar el sufrimiento de sus seres queridos debido a la existencia de ideas delirantes de ruina o culpa graves. En depresiones postparto.

4.2.3 Trastornos médicos y neurológicos. No hay que olvidar que las epilepsias y ciertas lesiones cerebrales (ya sean postraumáticas o por lesiones ocupantes de espacio) se asocian a conductas violentas de aparición brusca y sin aparente relación con el entorno con frecuencia. Esta es siempre una causa a descartar sobretudo en raptos violentos de nueva aparición.

- Las intoxicaciones y la abstinencia a algunos fármacos y a drogas. Las intoxicaciones por alcohol, cocaína y estimulantes y la abstinencia a opiáceos y benzodiacepinas se han relacionado con actos de heteroagresividad.

- El delirium acompañado de agitación.

- Retraso mental con alteraciones conductuales y agresividad.

En estos casos no se han de ignorar las amenazas, hay que evaluar los controles internos y la capacidad subjetiva del paciente de autocontrol. También es importante valorar si existen controles externos y las limitaciones que estos pueden imponer.

4.3. Tratamiento agudo

Inicialmente se intentará el tranquilizar al paciente mediante la palabra y ofrecerle medicación oral, planteándole límites a su conducta. Si persiste el riesgo de violencia habría que emplear medicación intramuscular y si es estrictamente necesario emplear contención mecánica. A veces, la presencia de personal del sexo opuesto puede resultar tranquilizadora.

4.3.1. Fármacos. En episodios leves el

empleo de 1 a 2 mg de loracepam o una dosis de entre 5 y 10 de diazepam pueden ser suficientes. Si consta historia de abuso de sedantes sería más práctico dar neurolépticos. p. ej., haloperidol 5 mg = 50 gotas o 25 a 50 mg de clorpromazina o levomepromazina.

En caso de pacientes gravemente agitados se recurrirá a medicación intrmuscular o incluso intravenosa. P.ej, diazepam 5-10 mg; cloracepato 25-50 mg; loracepam 1-2 mg; y haloperidol 5-10 mg pudiendo repetir la dosis cada 20-30 minutos hasta la sedación. En caso de pacientes psicóticos se elegirán neurolépticos. Se pueden emplear también una combinación de neurolépticos y benzodicepinas. Si nos consta que el paciente está intoxicado por drogas y hay que recurrir a la sedación deberían de emplearse fármacos con el menor efecto anticolinérgico y una opción serían las benzodicepinas.

5. URGENCIAS MÉDICO-PSIQUIÁTRICAS

En este tipo de urgencias la función del médico no psiquiatra es fundamental, tanto en el diagnóstico, como en el abordaje y tratamiento. Hay multitud de enfermedades somáticas y fármacos cuya presentación puede confundirse con patología mental ya sea porque debuten en forma de agitación o trastornos conductuales o por su atipicidad.

Debería de descartarse patología somática en caso de:

- Inicio agudo, de minutos a días, o la aparición de síntomas nuevos, agudos en etapas crónicas de una enfermedad preexistente.
- Primer episodio.
- Aparición de síntomas en edades geriátricas.
- Abuso de tóxicos.
- Presencia de alucinaciones visuales y, olfativas con menos frecuencia.
- Pérdida o alteración de funciones cogniti-

vas superiores (alerta, atención, concentración...).

- Catatonia o síntomas catatónicos (la catatonia no es una enfermedad es un síndrome. Hay enfermedades psiquiátricas que pueden causarla, pero también lo hacen las enfermedades de los ganglios basales, otras enfermedades neurológicas y metabólicas y algunos fármacos como los neurolépticos.).
- Enfermedades con dolores médicos frecuentes.
- Obviamente, si existen fiebre, síntomas neurológicos...

Es especialmente sospechosa cualquier alteración en pacientes previamente bien adaptados, sin historia personal o familiar de enfermedad mental.

5.1 Agitación psicomotriz.

El diagnóstico diferencial debería incluir:

- Miedo o ansiedad intensos.
- Enfermedad mental. Psicosis aguda, depresión, manía...
- Síntomas secundarios a fármacos. P.ej, acatisia debida a neurolépticos e ISRS; abstinencia a fármacos o drogas.
- Causa médica: hipoxia, hipoglucemia, acidosis, arritmias o la adicción o retirada de fármacos que puedan tener efecto proansiógeno (teofilinas, betabloqueantes, digitálicos...).

5.1.1. Tratamiento farmacológico.

El tratamiento de la agitación debería de considerar primero intentar la contención verbal e intentar administrar medicación oral. Las dosis y fármacos empleados de forma oral son variados y en general incluyen antipsicóticos y/o benzodicepinas. Dosis de 2 mg de Risperidona junto con 2 mg de Lorazepam han demostrado ser tan útiles en el manejo la agitación como la medicación intramuscular.

Cuando se precise emplear medicación

intramuscular se indicarán fármacos que consigan la sedación sin superar la dosis máxima. Inicialmente, dosis de una a dos ampollas de haloperidol im (5 mg/ampolla). En caso de que el paciente sea anciano, tenga problemas orgánicos se empieza con la mitad de la dosis. Ocasionalmente se puede ver que tras una sedación inicial con neurolepticos se reinicia la agitación, hay que descartar entonces que se trate de una acatisia secundaria a ellos y administrar entonces una benzodiacepina (por ejemplo, loracepam 1-2 mg v.o.). Si los síntomas son más leves y el componente predominante es la ansiedad se pueden emplear diacepam (5-10 mg) o cloracepato (25-50 mg) i.m.

La vía intravenosa se puede emplear y tiene como ventaja la rapidez de acción, pero hay riesgo de parada cardiorrespiratoria.

Desde la aparición en el mercado de los nuevos antipsicóticos, en concreto aquellos con formulaciones que se pueden administrar de forma intramuscular se están empleando como tratamiento de estados de agitación aunque no existen recomendaciones claras. Se pueden emplear dosis i.m de 7,5-10 mg de Olanzapina como equivalentes de dosis de 7,5 mg de Haloperidol y dosis entre 5-20 mg de Ziprasidona como equivalentes a dosis de 2,5-10 mg de Haloperidol en el manejo de la agitación.

- NO se aconseja en empleo de Olanzapina en pacientes intoxicados por alcohol y benzodiacepinas. Se recomienda el empleo de Olanzapina como agente único y no con benzodiacepinas debido a que se han reportado algunos casos de muerte aunque se precisan posteriores estudios.

- NO se aconseja el empleo de Ziprasidona en ancianos por el riesgo de alargamiento de QTc, ni en personas con insuficiencia renal conocida o en ancianos con salud frágil. En estos casos se recomienda el empleo de dosis más bajas de un fármaco único como Haloperidol, loracepam u olanzapina.

Estos fármacos podrían ser electivos para disminuir el riesgo de efectos secundarios y en caso de que se pretenda continuar un tratamiento oral con ellos más tarde.

5.2 Confusión y delirium.

Estados confusionales, delirium, o encefalopatía tóxica-metabólica son la misma forma de nombrar a un síndrome clínico caracterizado por una alteración global del funcionamiento cerebral y una alteración característica de la atención y la alerta. Por definición, estos cuadros son debidos al efecto fisiológico de una alteración médica, de una sustancia o la abstinencia a una sustancia.

El inicio es generalmente agudo (días u horas) y es fluctuante a lo largo del día, apareciendo con más frecuencia hacia la caída de la tarde o por la noche, al disminuir la estimulación lumínica. El paciente suele aparecer desorientado, incapaz de mantener la atención, con un lenguaje con pararrrespuestas o incluso incoherente, se distrae, no puede abstraer. Pueden aparecer alucinaciones de todo tipo, más frecuencia ilusiones o alucinaciones visuales, e ideas delirantes no sistematizadas. Se suele acompañar de una alteración del ciclo vigilia-sueño. En formas leves o al inicio a veces sólo se aprecia distraibilidad e incapacidad de abstraer o mantener la atención.

Recordar que en todo paciente que en los primeros 3-7 días de una hospitalización presenta agitación o delirium hay que sospechar abstinencia a alcohol, ansiolíticos, hipnóticos, o narcóticos. El delirium por abstinencia a alcohol es una URGENCIA MÉDICA que cursa con importante mortalidad.

5.2.1. Tratamiento

El tratamiento debería de incluir:

- a) Tratamiento de soporte médico hasta el diagnóstico y tratamiento del trastorno subyacente.

- b) Mantener al paciente, si es posible, en un

ambiente tranquilo, con estímulo luminoso continuo e indirecto. La presencia de un familiar cercano puede ayudar a controlar el cuadro.

c) Asegurar la integridad física del paciente. Recurrir a la sedación química y contención mecánica si la conducta es impredecible o se está haciendo daño.

d) Tratamiento agudo: sintomático, con fármacos sedantes.

Benzodiacepinas. Si se dispone de ella el loracepam i.m. a dosis de entre 0,5-2 mg sería el fármaco ideal por su corta duración, rápida acción y ausencia de metabolitos. Se podrían emplear otras benzodiacepinas de acción más larga siempre teniendo en cuenta que en ancianos podrían incrementar la confusión. Son fármacos útiles para el tratamiento del delirium por abstinencia a etanol, p.ej, dosis de 5-10 mg de diazepam c/2 h. La dosis total y la de mantenimiento han de individualizarse según el paciente.

Antipsicóticos. El haloperidol a dosis entre 2-5 mg i.m. y repitiendo la dosis, si es preciso, cada 30 minutos en fase aguda hasta que ceda la agitación. En ancianos las dosis de inicio son menores 0,5 a 1 mg y hay que vigilar el riesgo de parkinsonización. Probablemente en fase de mantenimiento o si tolera tomarlo vía oral habría que plantearse el empleo de nuevos antipsicóticos como la olanzapina o la risperidona a dosis bajas.

5.3. Somatización

Con frecuencia, el médico, se plantea ante determinada queja o síntoma de un paciente que su causa sea más psicológica que médica. Este tipo de pacientes son difíciles de manejar y diagnosticar. En estos casos lo mejor suele ser limitar el daño e intentar colaborar en el desarrollo de un plan a largo plazo.

En el manejo inmediato, en urgencias, quizás lo más importante es lo que NO se debe de hacer:

- NO cuestionar la creencia de que se padece una enfermedad física aunque no haya evidencia médica de ello.

- NO entrar en confrontaciones estériles.

- NO intentar enfocarlo inmediatamente desde un modelo psicológico porque invalidaría la queja y haría más difícil el manejo posterior.

- **PLANTEAR** que podemos ayudarle a vivir con su malestar o a disminuir su dolor.

- Una vez realizadas las exploraciones y pruebas complementarias básicas no realizar otras, ya que se refuerza su creencia, a no ser que la indicación médica sea clara.

6. INTOXICACIÓN Y SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA

Con frecuencia se avisa al psiquiatra para evaluar a un paciente que puede haber desarrollado complicaciones por abuso de drogas, las manifestaciones de los problemas relacionados con las drogas pueden producir alteraciones del estado de ánimo, la percepción y el conocimiento.

6.1. Opiáceos.

Los adictos a opiáceos buscan atención médica por sobredosis, síndrome de abstinencia o complicaciones médicas o psicosociales relacionadas con su consumo.

6.1.1. Intoxicación: produce euforia, obnubilación mental, sensación de tranquilidad y modorra, miosis, depresión respiratoria.

6.1.2. Abstinencia: pueden aparecer a partir de las seis horas del consumo, se caracteriza por ansiedad, insomnio, bostezos, sudor, rinorrea, lagrimación, dilatación pupilar, piloerección, temblor, escalofríos, anorexia. Los síntomas máximos aparecen a las 24-48 horas después de la última dosis y en ocasiones aparece leucocitosis, cetosis y desequilibrio electrolítico.

6.1.2.1. Tratamiento:

Metadona. Agonista opiáceo potente, pauta entre 20 a 30 mg para el consumidor medio, repartidos cada 8 a 12 horas, aunque se puede añadir 5 mg cada 4 horas si persiste sintomatología. La dosis se va reduciendo un 20% cada día.

Dextropropoxifeno (Deprancol): analgésico opiáceo menos potente que la metadona, pero de uso cómodo. 150 mg/8h si consumidor <0,5 micras. 300 mg/8h si consumidor >0,5 micras.

Clonidina: agonista alfa-2-adrenérgico, con poco riesgo de abuso y cuya dosis depende del peso del paciente. Produce sedación e hipotensión.

Benzodiacepinas: muy utilizadas como tratamiento coadyuvante de ansiedad y sobre todo en caso de abuso asociado a consumo de alcohol y benzodiacepinas. Se recomienda cloracepato 10 a 50 mg o loracepam 1-5 mg, diacepam 5 a 10 mg tres veces al día.

Neurolépticos: se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento del insomnio resistente. Son útiles 10-15 gotas de levopromacina.

6.2. Hipnótico-sedantes

6.2.1. Intoxicación: es rara a no ser que sea en caso de sobredosis, el riesgo principal es la depresión respiratoria, en ocasiones los pacientes están desinhibidos, agresivos, habla confusa, falta de coordinación motora, somnolencia y pensamiento lento, ataxia y nistagmus.

6.2.2. Abstinencia: los síntomas aparecen a las 12 o 16 horas en caso de benzodiacepinas de corta acción y hasta 7 a 10 días en caso de acción intermedia o prolongada. Aparece ansiedad, inquietud, anorexia, náuseas, vómitos, debilidad, calambres, taquicardia, hipotensión, hiperreflexia, temblor, crisis epilépticas, delirium y hasta la muerte.

Tratamiento: reducción gradual de la dosis que estaba tomando, en general se recomienda un 25% a la semana, cuando no se

conoce el fármaco o tiene una dependencia simultánea a varios de ellos, se recomienda la sustitución de una benzodiacepina de acción corta por una de acción intermedia a larga, que a continuación se retirará de forma gradual.

6.3. Estimulantes del SNC

6.3.1. Anfetaminas

Son agentes simpaticomiméticos que tiene efectos adrenérgicos periféricos, así como de estimulación central.

6.3.1.1. Intoxicación: Síndrome caracterizado por inquietud, irritabilidad, temblor, confusión, anorexia, locuacidad, ansiedad y labilidad afectiva, cefalea, escalofríos, vómitos, sequedad de boca y sudor, en casos graves puede haber alucinaciones auditivas o visuales, crisis epilépticas e hiperreflexia. Tratamiento: consiste en reducir la irritabilidad del SNC y la hiperactividad del sistema nervioso vegetativo controlando los síntomas psicóticos (neuroléptico) o fomentado la excreción rápida del fármaco (acidificando la orina, por ejemplo con cloruro amónico de 500mg cada 3-4 horas).

6.3.1.2. Abstinencia: sin tratamiento los síntomas remiten en una semana, el periodo de abstinencia se caracteriza por disforia, irritabilidad, ansiedad, fatiga, alteraciones del sueño, hiperfagia, agitación psicomotora, es necesario tener en cuenta los síntomas depresivos y el riesgo suicida.

6.3.2. Cocaína. Ejerce efectos estimulantes sobre la corteza cerebral y produce sentimientos de excitación, inquietud, euforia, reducción de las inhibiciones sociales, aumento de energía, mayor vigor y capacidad mental, tiene además efectos simpaticomiméticos centrales como vasoconstricción, taquicardia, aumento de presión sanguínea y dilatación pupilar.

6.3.2.1. Intoxicación. Primera fase: estimulación del SNC y del sistema cardiopulmonar,

se produce euforia, aumento de la capacidad mental y confianza en sí mismo, aumento de presión arterial, pulso y temperatura, labilidad emocional, psicosis paranoide con alucinaciones visuales, auditivas o táctiles.

Segunda fase: respuesta reducida a todos los estímulos, incontinencia, crisis generalizada, status epiléptico y encefalopatía maligna, taquicardia, hipertensión e hipertermia. Disrritmias ventriculares, disminución de presión sanguínea, cianosis periférica y respiración rápida e irregular.

Tercera fase: Parálisis flácida de los músculos, coma, pupilas fijas y dilatadas, pérdida de reflejos y de las funciones de apoyo vital y parálisis respiratoria.

6.3.2.2. Tratamiento: los pacientes deben ser observados y vigilados con seguridad en urgencias hasta que remitan los síntomas, es preferible el diacepam o el haloperidol para el tratamiento de la agitación, pero también pueden ser necesarias medidas de contención física. En caso de toxicidad grave serán necesarias medidas de apoyo del sistema respiratorio, el control de la hipertensión la corrección de la acidosis metabólica y de la hipertermia.

6.3.3. Alucinógenos

Producen cambios en la percepción principalmente ilusiones y alucinaciones visuales y una mayor conciencia de estímulos internos y externos.

La intoxicación por LSD puede producirse por dosis de 50 mg, los pacientes desarrollan efectos simpaticomiméticos como aumento de pulso, de la temperatura corporal, la presión arterial y midriasis, a las 2 ó 3 horas de la ingesta se producen alucinaciones e ilusiones visuales, labilidad emocional, sinestesias, se distorsiona la percepción del tiempo y puede producirse despersonalización, a las 8-12 horas de la ingesta los síntomas desaparecen.

Intoxicación por MDMA (extasis y otras dro-

gas de diseño) produce una fase inicial de desorientación, seguida de sensación de aumento de sociabilidad, convulsiones espasmódicas de los músculos, los efectos desaparecen en 4 a 6 horas, a veces produce confusión, depresión o ansiedad posteriores.

6.3.3.1. Reacciones adversas

- Reacción de pánico o "mal viaje", sensación de importante angustia, desaparece en 24 horas.

- Estado confusional agudo caracterizado por alucinaciones, ideas delirantes, agitación, desorientación, paranoia, aumento del riesgo suicida. El tratamiento son medidas de apoyo, tratando de evitar fármacos psicótropos para no enmascarar el cuadro. Se utilizará diacepam, 15-30 mg cada 4 horas si es preciso, se evitará el uso de antipsicóticos.

- Psicosis de origen tóxico, en este caso las alucinaciones e ideación delirante son más persistentes, será necesario tratamiento neuroléptico durante algún tiempo.

- Trastornos postalucinógenos de la percepción ("flashbacks"), es la reaparición espontánea de los efectos de las drogas unos días hasta varios meses después del consumo, estos duran segundos a horas y suelen estar precipitados por estrés, o el uso concomitante de otras drogas.

6.3.4. Cannabis

6.3.4.1. Intoxicación se produce euforia, relajación, simpatía y alteración en la percepción temporal, los dos signos físicos más frecuentes son la taquicardia e inyección conjuntival. En ocasiones se produce una reacción de angustia, con ideación delirante y alteraciones del curso y contenido del pensamiento. Tras un consumo elevado los pacientes pueden estar confusos, y desarrollar sensaciones de despersonalización, irrealdad con alucinaciones auditivas o visuales, que en ocasiones requieren tratamiento neuroléptico.

6.3.4.2. Abstinencia. Se ha descrito una ligera dependencia física en individuos que han utilizado la droga a alta dosis durante un periodo de tiempo prolongado. Los síntomas de abstinencia pueden incluir irritabilidad, diaforesis, náuseas y vómitos. No se necesita tratamiento.

6.3.5. Urgencias relacionadas con el alcohol. Una considerable parte de los pacientes que se presentan para tratamiento de urgencia tienen problemas relacionados con el alcohol, incluidas la intoxicación y abstinencia de alcohol, traumatismos, quejas neurológicas, enfermedades relacionadas con el alcohol (como hemorragia gastrointestinal) y depresión. El alcoholismo es una enfermedad crónica primaria en la que influyen factores genéticos, psicosociales y ambientales, se caracteriza por una alteración del control sobre la bebida, la preocupación por el alcohol como droga, y por el consumo de alcohol a pesar de las consecuencias adversas.

6.3.5.1. Intoxicación. Se produce desinhibición, habla borrosa, ataxia, mala memoria reciente, escaso juicio y aliento a alcohol. El diagnóstico diferencial incluye intoxicación por hipnótico-sedantes, hipoglucemia, cetoacidosis diabética, estados postictales, encefalopatía hepática y encefalitis, y otras causas de ataxia (esclerosis múltiple, trastornos neurodegenerativos).

Cuando el paciente está agitado o incluso violento suele ser útil la administración de 5 mg de haloperidol por vía oral, aunque a veces es necesario recurrir a medidas de contención física o fármacos ansiolíticos o neurolepticos por vía intramuscular o venosa.

6.3.5.2. Abstinencia. Puede deberse a varios factores como por ejemplo una enfermedad médica concurrente en especial una gastritis con vómitos, una intervención médica, especialmente un ingreso hospitalario por enfermedad no relacionada, falta de recursos para comprar alcohol o intento consciente para reducir o interrumpir el consumo

de alcohol. El síndrome de abstinencia suele comenzar a las 24 horas de la abstinencia aunque a veces aparece hasta una semana más tarde y dura entre horas y dos semanas, se caracteriza por hiperactividad vegetativa con taquicardia, hipertensión, diaforesis, temblor, fiebre y alcalosis respiratoria, se acompaña de alteraciones del sueño y gastrointestinales, y suele producir ansiedad, inquietud, irritabilidad, baja concentración, alteración de la memoria y del juicio y alucinosis a menudo de carácter visual, y en ocasiones crisis tónico-clónicas.

Tratamiento. Se administrará 10mg de tiamina por vía IV o IM, y continuar con una dosis de 50-100 mg diarios por vía oral o im. Se comenzará con una dosis de 25-50 mg de clordacepóxido, 10-20 mg de diacepam o 5mg de loracepam cada 8 horas. A continuación se ajustarán las dosis según las necesidades. Después del primer día se irá reduciendo la dosis en no más de un 20% diario. Se corregirá la pérdida de líquido y los desequilibrios hidroelectrolíticos, además de aportar vitaminas y una dieta rica en folatos.

6.3.5.3. Síndrome de alcohol-antabus (disulfiram). El disulfiram altera el metabolismo de alcohol, determinando una concentración muy alta de acetaldehído. A los 5-10 minutos de la ingestión de alcohol, se produce enrojecimiento facial, cefalea pulsátil, náuseas, vómitos, boca seca, sudoración, dolor pectoral, hipotensión y síncope, malestar respiratorio, vértigo y confusión. En los casos graves se pueden producir arritmias, shock, estupor y muerte.

Tratamiento. La administración de 50 mg de difenhidramina IM o IV es sintómicamente eficaz. La hipotensión se tratará con solución salina IV, si hay shock responde a vasopresores como la efedrina, la dificultad respiratoria mejora con la administración de oxígeno.

7. PSICOFÁRMACOS.

La intervención psicofarmacológica en

urgencias suele limitarse a ser un tratamiento sintomático. Se deben de emplear fármacos seguros en caso de sobredosis y cuyo efecto se inicie a corto plazo. La indicación de fármacos como los antidepresivos en urgencias, no sería en sí un acto "urgente" debido a la latencia en el inicio de la acción y ha de ser cuidadosamente considerado. Los fármacos que con más frecuencia se emplean en la urgencia son las benzodiacepinas e hipnóticos y los antipsicóticos, las dosis varían según la indicación y el paciente.

En otras ocasiones son los propios psicofármacos los que motivan la consulta urgente, ya sea por sus efectos secundarios, reacciones adversas o interacciones.

7.1 Benzodiacepinas

Todas las benzodiacepinas comparten mecanismo de acción y efectos secundarios por lo que la elección de unas u otras depende de la potencia y de ciertas características como son duración, tiempo de inicio de acción, distribución...

En general, no hace falta superar una dosis media de 30mg de diazepam para controlar un cuadro de ansiedad, o una dosis equivalente de otra benzodiacepina. La administración suele ser por vía oral aunque se pueden emplear por vía intramuscular o intravenosa lenta (riesgo de parada cardiorrespiratoria). Su acción se puede revertir de forma rápida con flumazenilo.

Los problemas más frecuentes en relación con las benzodiacepinas son los relacionados con el abuso, la dependencia y la abstinencia. Esto es más frecuente con aquellas que presentan una acción de inicio rápido, corta duración y gran potencia como el alprazolam y el loracepam.

Son dosis equivalentes 1 mg de loracepam = 5 mg de diazepam = 7,5 mg de cloracepato = 0,5 alprazolam = 0,25 de clonacepam.

7.1.1. Efectos secundarios.

Los efectos secundarios más frecuentes son la somnolencia y la sensación de fatiga y decaimiento. También se han relacionado problemas de memoria, como disminución de la memoria anterógrada probablemente relacionado con una menor concentración. Las benzodiacepinas, sobretudo en dosis altas incrementan los síntomas depresivos.

En algunos casos pueden dar lugar a reacciones paradójicas que consisten en hiperactividad, inquietud, hasta la agitación o incluso agresividad tras la toma de una benzodiacepina. Son más frecuentes en ancianos o en niños. Es una reacción idiosincrásica.

7.2 Antipsicóticos

El empleo y la dosis de estos fármacos es muy distinto si los empleamos para tratar de forma sintomática un trastorno de conducta en urgencias o un síndrome determinado o una reagudización.

7.2.1 Clasificación. Actualmente podríamos dividirlos en:

- **Neurolépticos o clásicos:** Estarían divididos en neurolépticos de alta potencia (cuyo representante podría ser el haloperidol) y de baja potencia (p.ej., la clorpromazina). Se pueden emplear vía oral, intramuscular e incluso intravenosos. Hay presentaciones depot que se administran cada 15-21 días.
- **Nuevos antipsicóticos o atípicos.** Encabezados por la clozapina, son un grupo que se incrementa sin cesar. Actualmente disponemos de risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona, el amisulpride y aripiprazol. Se dispone de diferentes presentaciones en caso de Risperidona (comprimidos, flac solución oral, de acción prolongada y administración intramuscular-consta), Olanzapina (comprimidos, velotab e i.m.) y Ziprasidona; (cápsulas e intramuscular) de los demás sólo se dispone de presentaciones vía oral.

7.2.2. Efectos secundarios

Con la aparición de los nuevos antipsicóticos los efectos secundarios de estos fármacos se han minimizado de forma considerable, en particular, los efectos secundarios extrapiramidales, aunque se ha incrementado la preocupación sobre el incremento de peso y trastornos endocrino-metabólicos, hematológicos (riesgo de trombosis y cardíacos (alargamiento de intervalo QTc)).

7.2.2.1. Son efectos secundarios extrapiramidales:

- **El parkinsonismo farmacológico.** Rigidez, temblor, disminución de la expresión gestual...

- **Distonía aguda.** Más frecuente en jóvenes, al inicio del tratamiento y sobretodo si no se escalan las dosis. Se trata de una contracción aguda de los músculos del cuello o de la lengua generalmente. Es molesto y espectacular pero en general cede con una inyección intramuscular o intravenosa de una ampolla de biperideno (Akinetón).

- **Acatisia.** Es la sensación de no poder mantener las piernas quietas, con sensación de tensión muscular y angustia subjetiva. Más frecuente al incrementar el tratamiento. Se trata disminuyendo el antipsicótico y/o añadiendo benzodiacepinas o betabloqueantes. También puede aparecer en forma de acatisia tardía de muy difícil abordaje.

- **Discinesia tardía.** Son movimientos anómalos, repetitivos, habitualmente en la región orobucolingual. Subjetivamente no suelen causar molestias pero alteran la vida de relación. No hay tratamiento bien definido. Parece que son más frecuentes si se asocian antiparkinsonianos. También aparecen discinesias tras suspender de forma aguda el tratamiento neuroleptico.

7.2.2.2. Son efectos anticolinérgicos: visión borrosa, sequedad de mucosas, estreñimiento, retención urinaria... Más frecuente con los de baja potencia. Puede aparecer un cuadro de intoxicación colinérgica si se asocian a otros fármacos anticolinérgicos o

a dosis muy altas. Si aparecen estos síntomas se debería plantear el cambio a un atípico o a uno de alta potencia.

7.2.2.3 Cardiovasculares. Hipotensión postural y arritmias por alargamiento del QT.

7.2.2.4. Puede aparecer, fotosensibilización, ictericia colostásica, alteraciones oculares y ganancia de peso y agranulocitosis.

7.2.2.5. Síndrome neuroleptico maligno. Se caracteriza por fiebre alta, inestabilidad vegetativa, CPK elevada, rigidez y confusión que puede derivar en un fallo renal. Es un cuadro potencialmente letal que puede requerir ingreso en la U.C.I. Lo fundamental en el tratamiento son las medidas de soporte, sobretodo sueros y conservar la función renal. Se pueden administrar bromocriptina o dantroleno. Puede aparecer a cualquier dosis con cualquier antipsicótico.

7.3. Antidepresivos

Disponemos cada vez de más antidepresivos, con menos efectos tóxicos y más fáciles de emplear. Por ello sería interminable hacer una buena descripción de cada uno, por lo que describiremos los efectos secundarios o reacciones adversas de antidepresivos tricíclicos, IMAOS e ISRS.

7.3.1 Tricíclicos. Pueden ser letales en sobredosis. Producen con frecuencia efectos secundarios anticolinérgicos, hipotensión ortostática y pueden generar arritmias por alargamiento del QTc, lo que aconsejaría monitorización cardíaca hasta 48 horas en caso de intoxicación.

7.3.2 IMAOS. Los inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa son fármacos que, pese a su probada eficacia se emplean muy poco debido a las limitaciones que imponen tanto sus interacciones como sus efectos secundarios. No hay ninguno disponible en el mercado español. Presentan efectos secundarios centrales e hipotensión pero el riesgo mayor es derivado de las crisis hipoadrenérgicas o tiramínicas. Estas crisis se

caracterizan por hipertensión que puede ser extrema, cefalea, diaforésis e incluso arritmias. Se precipita por el consumo de alimentos ricos en tiramina o por interacción con fármacos. Se tratan con medidas de soporte. En sobredosis pueden ser mortales.

7.3.3 ISRS. Los inhibidores selectivos de la serotonina y los otros nuevos grupos de antidepresivos son seguros en sobredosis. De los efectos secundarios de los ISRS destacar que los más frecuentes son los gastrointestinales, ansiedad al inicio del tratamiento y la disfunción sexual. Algunos pacientes presentan acatisia y temblor similar al producido por neurolépticos. También se han descrito alteraciones iónicas.

Se ha descrito un Síndrome serotoninérgico, relacionado a veces, con la asociación de varios fármacos con acción serotoninérgica (p.ej, ISRS+CLOMIPRAMINA). Se caracteriza por delirium, agitación, temblor, mioclonías, diaforesis, escalofríos. Precisa de la instauración rápida de medidas de soporte y retirada del fármaco o fármacos relacionados. Puede ser preciso ingreso en U.C.I.

No se recomienda su empleo, más que en casos particulares, en niños y adolescentes. Se ha planteado un incremento de impulsividad y riesgo de suicidio con estos fármacos.

7.4 Otros fármacos

Para el tratamiento de las enfermedades mentales utilizamos muchas otras sustancias: anticonvulsivantes, estimulantes derivados de la anfetamina, hormonas tiroideas y se añaden día tras día nuevas sustancias. Destacar sin embargo por la frecuencia con la que se emplea y su relativa toxicidad:

- **El litio.** En esta sustancia el margen terapéutico y el margen tóxico están muy cercanos lo que obliga a un estrecho control por medio de análisis de sangre. El rango terapéutico oscila entre 0,6-1,2 mEq/l. Sus niveles se incrementan en caso de deshidratación, depleción de sodio, parto o empleo de AINES. Da lugar a efectos secundarios que son:
 - **Gastrointestinales.** Náusea, vómitos, diarrea y dolor abdominal.
 - **Neurológicos.** Al inicio temblor, si la toxicidad es mayor puede dar lugar a irritabilidad neuromuscular y finalmente ataxia, delirium, coma y muerte.
 - **Tiroidea.** Lo más frecuente es el hipotiroidismo y el bocio.
 - **Renal.** Poliuria y rara vez, nefritis intersticial.
 - **Dermatológicas.** Acné, puede exacerbar la psoriasis y de hecho no se debe de asociar a pacientes con psoriasis grave.

Apartado:
Aspectos Generales

Capítulo:
16

Título de capítulo:
PROTOCOLOS DE
ACTUACIÓN
PREOPERATORIA.

Autores:
A. Gironés Muriel,
A Portolés Pérez

Coordinador:
J. Ariño

PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN PREOPERATORIA

1. INTRODUCCIÓN

El manejo del paciente preoperatorio no requiere salvo excepciones actuaciones especiales, sino un lógico manejo que ayude tanto a su control intraoperatorio, como al normal funcionamiento del equipo quirúrgico evitando esperas y atrasos innecesarios en la cirugía .

2. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Todos los pacientes que van a ser operados quirúrgicamente, tanto en intervenciones de urgencia como en cirugía programada, deben contar con una serie de pruebas complementarias mínimas realizadas con una antigüedad no superior a seis meses:

1. Bioquímica con glucemia , creatinina, urea, potasio, sodio, transaminasas.
2. Hemograma.
3. Tiempos de coagulación.
4. Electrocardiograma.
5. Radiografía de tórax anteroposterior salvo embarazadas y niños.

Dependiendo de ellas y/o de la patología del paciente, el anestesiólogo decidirá la conveniencia de repetirlas o realizar estudios complementarios.

3. MEDICACIÓN HABITUAL

Como norma general se aconseja no suspender ninguna medicación, pudiendo incluso tomarla el mismo día de la intervención con una mínima cantidad de agua (10-20 cc.). La excepción a esta regla son los IMAOS, los dicumarínicos, los antiagregantes plaquetarios y los antidiabéticos orales.

4. PACIENTE CON ESTÓMAGO LLENO

Todo paciente con un periodo de ayunas inferior a seis horas (cuatro horas en lactantes) es considerado como paciente de alto riesgo, debido a la posibilidad de vómito y posterior broncoaspirado en la inducción anestésica. Este periodo puede incluso ampliarse en pacientes con posible íleo paralí-

tico, bien por traumatismo, bien por dolor (accidentes, peritonitis...). En todos ellos es aconsejable la administración intravenosa, 30 minutos antes de la intervención, de 50 mg de ranitidina y 10 mg de metoclopramida (este último desaconsejado en parkinsonismos y obstruidos).

Mención aparte merecen los pacientes con obstrucción del tránsito gastrointestinal que presentan vómitos, reflejo de un estado avanzado de la enfermedad, lo que supone un muy alto riesgo de broncoaspiración. Por tanto, todos estos pacientes deben intervenirse previa colocación de sonda nasogástrica y aspirado suave del contenido gástrico durante el máximo tiempo posible con el fin de minimizar en lo posible este riesgo.

5. PACIENTE HIPERTENSO

La aparición de una tensión arterial diastólica mayor de 100 mm. Hg obliga al control previo del paciente salvo en cirugía vital. Por este motivo no se debe suspender la medicación antihipertensiva habitual, administrando por vía oral, si es necesario, esos fármacos con una mínima cantidad de agua. De esta manera conseguiremos que las fluctuaciones hemodinámicas intraoperatorias sean menores.

Diversos autores afirman la necesidad de sustituir IECAS por antagonistas del calcio antes de la intervención, debido a la posibilidad de que se produzcan hipotensiones intraoperatorias de difícil tratamiento a causa del bloqueo del sistema renina-angiotensina.

6. PACIENTE CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Como norma general la cirugía electiva se debe retrasar seis meses tras un infarto agudo de miocardio. Asimismo, una angina inestable debe tratarse y convertirse en estable antes de intervenir a un paciente de cirugía no urgente. En todos estos enfermos es recomendable realizarles un ecocardiograma previa intervención quirúrgica, con el

fin de valorar su función cardiaca en ese momento. La medicación habitual seguirá administrándose incluso el día de la intervención, si bien es posible que se produzcan ligeras modificaciones:

Es recomendable el cambio de betabloqueantes de larga duración por otros de corta duración para mejorar el control hemodinámico intraoperatorio del paciente. De cualquier modo, nunca deberemos suspender medicación betabloqueante (por el riesgo de rebotes hipertensivos y mayor sensibilidad a broncoespasmos intra y postoperatorios).

Los antiagregantes deben ser suspendidos días antes de la intervención (el ácido acetil salicílico una semana antes). En caso de ser necesaria terapéutica antiagregante se recomienda dosis subcutánea de heparina de bajo peso.

En pacientes con toma de anticoagulantes (Sintrón) es necesario el ingreso 48 horas antes de la intervención para el correcto paso a heparina sodica IV en infusión continua, la cual se suspenderá hora y media antes de la intervención acompañados de tiempos de coagulación con el fin de cerciorar una completa metabolización del dicumarínico. En el caso de presentarse una cirugía urgente en paciente anticoagulado se valorará la administración preoperatoria de plasma fresco congelado.

7. PACIENTE DIABÉTICO

Aquellos pacientes diabéticos tipo II que tomen algún tipo de antidiabético oral deberán suspenderlo 24 horas antes de la intervención, con control de la glucemia capilar. Si esta marca índices superiores a 250 se instaurará tratamiento con insulina rápida IV según protocolo hospitalario.

8. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN CIRUGÍA

La Profilaxis antibiótica (también quimiopro-

filaxis) consiste en el empleo de un antimicrobiano con objeto de evitar una infección. La administración profiláctica de antimicrobianos tiene su utilidad más clara en la cirugía. Las infecciones postoperatorias son la 2ª causa de infección hospitalaria en frecuencia, y probablemente constituyen el problema más importante en cuanto a prolongación de estancias, utilización de recursos, costes y deterioro de la calidad de la asistencia sanitaria, a pesar de la sistemática utilización de procedimientos quirúrgicos asépticos.

Se utiliza la quimioprofilaxis en cirugía para disminuir la incidencia de infección de la herida quirúrgica y todas sus consecuencias indeseables, pero en ningún caso puede sustituir a otras medidas de control de la infección quirúrgica tales como la correcta preparación del paciente y la buena técnica de la propia cirugía.

El uso sistemático de profilaxis en cirugía está basado en la identificación de los pacientes con riesgo de infección postoperatoria, en la definición de los procedimientos quirúrgicos específicos en los que la quimioprofilaxis es beneficiosa, en los principios de la administración antibiótica con ésta finalidad y en la elección de los fármacos más apropiados.

8.1. Principios de la profilaxis antimicrobiana en cirugía.

La profilaxis quirúrgica se recomienda cuando el riesgo de infección es alto ó cuando, con riesgo menor, las consecuencias de la infección pueden ser inaceptables en por su morbilidad ó mortalidad. El beneficio de la administración de antibióticos debe superar los riesgos.

El antimicrobiano elegido debe ser activo contra la mayoría de los microorganismos de la flora local potencialmente contaminante y responsable de la infección postoperatoria, y se debe mantener una concentración tisular y sanguínea eficaz del antibiótico en el momento de la manipula-

ción quirúrgica de los tejidos y durante toda la intervención.

8.2. Riesgo de adquirir infección postquirúrgica.

1. Cirugía limpia. Aunque se sigue investigando en cuanto a ciertos procedimientos quirúrgicos de cirugía limpia, los últimos estudios sugieren que, aunque el riesgo de infección sea menor, la profilaxis quirúrgica puede ser una medida efectiva y eficiente.

2. Cirugía limpia-contaminada. El uso de profilaxis antimicrobiana es aceptado en estos procedimientos (electivos, con apertura controlada de cavidades contaminadas ó incidencias menores en la correcta técnica quirúrgica; p. ej. en colecistectomías). Otros procedimientos de cirugía digestiva, ORL, obstetricia-ginecología y urología caen en ésta categoría de riesgo.

3. Cirugía contaminada y sucia. Cuando se realizan en tejidos en los que ya hay una infección establecida y por ello la administración de antimicrobianos debe ser considerada y realizada con objetivos terapéuticos para tratar una infección profunda, mas que para prevenir una infección de la herida quirúrgica.

8.3. Selección del antimicrobiano adecuado.

Debe ser efectivo contra la mayoría de los microorganismos potencialmente contaminantes. Es esencial considerar los patrones de susceptibilidad existentes en el ambiente hospitalario en el que realizamos la práctica clínica. Por otro lado, no se trata de intentar la erradicación de todos los patógenos potenciales: el objetivo es reducir la "carga microbiana" por debajo de los niveles críticos necesarios para producir infección.

En cada Institución, de acuerdo a lo señalado, es preciso hacer el esfuerzo de realizar la selección de los antimicrobianos más adecuados para su uso en profilaxis quirúrgica. Para la mayoría de los procedimientos

es eficaz la cefazolina. Hay diferencias en la consideración de alternativas como fármacos de segunda línea, recomendándose vancomicina en los procedimientos en los que el patógeno más común es el *S.aureus*, especialmente en cirugía cardíaca y en los centros en los que existen problemas con la prevalencia de *S.aureus* resistente a la metilicina. No obstante está desaconsejado el uso rutinario y generalizado de vancomicina en profilaxis, por el riesgo de propiciar la aparición de microorganismos resistentes. Igual consideración cabe en la recomendación de uso de antimicrobiano perioperatorio en la apendicectomía. En otros procedimientos abdominales biliares y pélvicos (incluyendo obstétricos y ginecológicos) la cefazolina ha resultado igualmente efectiva y es más barata. En España se recomienda, como alternativa en la cirugía abdominal, el uso de amoxicilina/ac.clavulánico.

Un caso singular es la cirugía colorectal, en la que se recomienda una pauta oral de eritromicina y neomicina (tres dosis) comenzando el día anterior a la operación, además de la limpieza mecánica del colon, y la administración iv preoperatoria de cefoxitina por su mayor eficacia contra anaerobios, incluyendo *B.fragilis*.

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación no deben ser utilizadas en profilaxis quirúrgica: son más caras, su actividad contra estafilococos es menor que cefazolina, su espectro de actividad contra bacilos gramnegativos incluye organismos raramente encontrados en cirugía electiva, y su uso extendido para profilaxis promueve resistencias.

8.4. Momento de la administración del antimicrobiano.

Es esencial que exista una adecuada concentración tisular y sanguínea del antibiótico en el momento en que se produzca la manipulación quirúrgica de los tejidos y durante toda la intervención. Para ello la dosis de antimicrobiano debe administrarse

por vía parenteral inmediatamente antes de la intervención, en el momento de la inducción de la anestesia (otros señalan dentro de los 30 minutos previos a la intervención). Dos excepciones son la cesárea, en la que la administración de la dosis de antimicrobiano se retrasa hasta después de la ligadura del cordón umbilical; y la pauta oral antes mencionada en la profilaxis en las intervenciones del colon.

Una dosis única es suficiente en la mayoría de los procedimientos. Cuando la cirugía se prolongue más allá de 3-4 horas, o haya una pérdida masiva de sangre, se deberá administrar una segunda dosis durante la intervención, con el fin de mantener niveles inhibitorios suficientes. No parece que las dosis postoperatorias profilácticas sean necesarias, aunque algunas guías les recomiendan si se dejan drenajes ó tubos de tórax.

8.5. Uso adecuado de la Profilaxis antimicrobiana en cirugía.

La práctica inapropiada de la profilaxis quirúrgica es común, y constituye el objetivo de trabajo prioritario de todos los comités hospitalarios de uso de antibióticos. Los errores más frecuentemente detectados son: administrar la dosis inicial demasiado pronto (antes de entrar al quirófano), extender la profilaxis más allá de lo admitido como necesario, la selección incorrecta del antimicrobiano y la dosificación inapropiada, omitiendo dosis intraoperatorias necesarias. El uso inapropiado y rutinario de antibióticos se asocia a mayor riesgo de toxicidad, uso innecesario de recursos en el hospital y selección de microorganismos resistentes. Un hospital deben tener pautas estandarizadas para que la profilaxis se realice adecuadamente. En el Hospital Clínico San Carlos, la Comisión de Profilaxis y Política de Antibióticos lleva a cabo un trabajo planificado de elaboración de guías, en el que están colaborando los servicios quirúrgicos implicados. Así, desde hace años, se vienen utilizando en nuestro hospital los

Formularios de prescripción de profilaxis antibiótica que permiten su realización de forma sencilla y sin equívocos, empleando de este modo pautas que se encuentran previamente consensuadas. Los formularios son específicos de cada servicio quirúrgico, y recogen los procedimientos más habitualmente realizados, por lo que basta señalar el

tipo de cirugía y la opción principal elegida; en caso de intolerancia se presenta alternativa. Estos formularios están disponibles en cada servicio, se pueden rellenar desde la consulta, la planta de hospitalización o en el propio quirófano, y facilitan un proceso del que somos responsables los implicados en el tratamiento del enfermo.

Apartado:

Aspectos Generales

Capítulo:

17

Título de capítulo:

ACCESOS VASCULARES.

Autores:

G.Sanz,
M. García Alonso,
M. de Mingo,
G. Pascual,
A. Robin,
S. García Botella,
E. Martín

Coordinador:

L Valladares

ACCESOS VASCULARES

La cateterización vascular es fundamental en todo paciente ingresado en un centro hospitalario, más aún en pacientes quirúrgicos, dado que nos permite una vía de acceso para la administración de fluidos y medicación, además de permitirnos la medición de la presión venosa central y la toma de muestras. Las vías venosas pueden ser periféricas o centrales; las primeras, son las venas superficiales de las extremidades y la vena yugular externa, que son de más fácil acceso; mientras que las centrales se consiguen por punción percutánea de los grandes troncos venosos (femoral, yugular interna, subclavia, basilica y cefálica).

VÍA VENOSA PERIFÉRICA:

Puede utilizarse cualquier vena palpable ó visible, siendo las más utilizadas las del brazo y antebrazo, debido a su fácil acceso y estabilidad.

Hay que tener en cuenta:

1. Son preferibles las venas en mano y antebrazo y de localización más distal, reservando las zonas más proximales para intentos posteriores (tras infección, perforación o extravasación en la vena).
2. Las venas de las extremidades inferiores se utilizan menos por el riesgo de producir trombosis venosa profunda.
3. La comodidad del paciente, por ello evitaremos el brazo dominante y las venas cercanas a las articulaciones.
4. El calibre del catéter debe elegirse en función de la vena elegida, la velocidad del flujo deseada y el tipo de solución que se vaya a infundir (calibres 20-22 G para fármacos y soluciones tipo suero salino ó glucosado-5% y 18 G ó mayores para preparados con mayor índice de viscosidad: sangre, albúmina ó glucosa hipertónica).
5. La velocidad del flujo es inversamente proporcional al radio elevado a la cuarta potencia.

Material: sistemas de catéteres:

1. Aguja metálica tipo "palomilla". Tiene dos aletas a los lados que permiten su fijación, su calibre oscila desde 17 a 25 G.
2. Angiocateteres, tipo Abocath . La aguja va por dentro del catéter y se retira una vez canalizada la vena, sus calibres son de hasta 12 G.

3. Intracatéteres, tipo Venocath y Drum. Se introduce el catéter dentro de la aguja, son de calibre grueso (hasta 14 G) y gran longitud, lo que permite el acceso a vía venosa central.

Técnica:

Se elige la vena que va a canalizarse y se coloca un compresor proximalmente a la misma para obstruir el retorno venoso. Se prepara la piel con un antiséptico y se fija la vena y la piel con una mano, realizándose la punción con la otra. La inclinación de la aguja será de 20° y el bisel debe colocarse hacia arriba. Si utilizamos una "palomilla", una vez que aparezca sangre se avanza un poco más, y se fijan las aletas a la piel; si por el contrario utilizamos un Abocath, hay que avanzar el catéter hasta su tope mientras se retira la aguja. Cuando usamos un intracatéter, puncionamos la piel y la vena con la aguja del sistema conectada a una jeringa de 10 ml para aspirar mientras se avanza, cuando aparece sangre se retira la jeringa y se hace progresar el catéter la longitud deseada. Comprimiendo la vena proximalmente al catéter se retira la aguja y se conecta la perfusión. Por último se fija adecuadamente el catéter.

Complicaciones:

1. Hematoma
2. Extravasación del fluido
3. Punción arterial
4. Embolización de un fragmento de catéter
5. Trombosis: menos frecuente desde la utilización de componentes menos trombogénicos como la silicona.
6. Infección: local, tromboflebitis, bacteriemia y sepsis. Se ha estimado que el 3.3% de las canulaciones periféricas se infectan por lo que el Center for Disease Control recomienda la sustitución cada 48-72 horas.

VENOTOMÍA:

Es una técnica poco empleada que se realiza cuando no es posible la cateterización percutánea y no es necesario abordar una vía central. Se realiza en quirófano, consistiendo en la canulación de la vena mediante disección quirúrgica de la misma. Las complicaciones son similares a las de la punción percutánea.

Vías centrales:

Para proporcionar un acceso venoso a la circulación central se utilizan con mayor frecuencia las venas subclavia, yugular interna y femoral.

Las indicaciones de la cateterización venosa central son:

1. Monitorización de la presión en aurícula derecha.
2. Administración de sangre y hemoderivados.
3. Administración de nutrición parenteral.
4. Administración de fármacos (catecolaminas, sustancias hiperosmolares).
5. Tratamiento de la embolia gaseosa.
6. Hemodiálisis y plasmaféresis.
7. Acceso en pacientes con venas periféricas deficientes (obesos, ADVP).
8. Acceso en pacientes con mala perfusión periférica (shock hipovolémico, grandes quemados).
9. Colocación de catéter de Swan-Ganz, marcapasos endocavitarios.
10. Extracción de muestras de sangre en pacientes pediátricos.

Material:

Se precisan: paños estériles, solución antiséptica, gases, anestésico local, aguja intramuscular, jeringa de 10 ml, sutura de seda y catéter tipo Venocath.

La colocación del paciente es muy importante, adoptando la posición de Trendelenburg

con la cabeza rotada al lado contrario, el brazo ipsilateral en extensión y adducción completa.

1. Vena subclavia:

Es la vía central más empleada en nuestro centro. Es fundamental el conocimiento de las relaciones anatómicas de la vena subclavia con otras estructuras vecinas.

Por su localización es el catéter más fácil de mantener en condiciones estériles y más cómodo en pacientes conscientes, aún sabiendo su mayor riesgo; una contraindicación relativa son los pacientes anticoagulados, por el riesgo de punción arterial, ya que la compresión a este nivel es muy difícil.

La canalización de la vena subclavia puede ser realizada a través de un abordaje infraclavicular (técnica de Aubaniac) ó supraclavicular, siendo el primero el preferido.

Técnica infraclavicular de Aubaniac (fig.1):

1. Información correcta del procedimiento y de sus riesgos al paciente y a sus familiares.

2. Valoración del estado de coagulación .

3. Examen de radiografía de tórax reciente. Elegiremos el lado derecho para evitar la lesión del conducto torácico, salvo que la radiografía muestre patología en el hemitórax izquierdo.

4. Las relaciones anatómicas son: el punto medio clavicular, borde inferior clavicular y fosa supraesternal.

5. El paciente se coloca en posición de Trendelenburg y el médico lateralmente al paciente, en el mismo lado donde se va a realizar la punción.

6. Se prepara el campo aséptico con povidona yodada y paños estériles.

7. El punto de punción se encuentra 1 cm por debajo de la unión del tercio medio con el interno de la clavícula. Se infiltra la piel con anestésico local. Técnica de Seldinger: Se

monta la aguja del intracatéter en una jeringa y se punciona, con el bisel de la aguja orientada hacia abajo, perpendicular a la clavícula en un plano horizontal en dirección medial y cefálica (dirigida hacia la fosa supraesternal). Durante el avance de la aguja se debe mantener presión negativa dentro de la jeringa mediante aspiración continua hasta que refluya sangre. Si esto no ocurriera, se retira aspirando y se intenta de nuevo. Una vez que refluya sangre, se sujeta la aguja y se retira la jeringa; comprobando que la sangre que sale es venosa (por el color y el flujo no pulsátil).

8. A continuación introducimos el fiador o guía metálica (no más 15-20 cm en adultos para evitar extrasístoles ventriculares, lo que controlaremos mediante monitorización), retiramos la aguja sobre la guía e introducimos el dilatador de la piel a través del fiador, retirándolo a continuación para introducir el catéter, que se avanza hasta visualizar el extremo de la guía por la luz distal del catéter. Se sujeta la guía y se introduce el catéter sobre ésta unos 15-20 cm. Se extrae la guía y se conecta a un suero. Podemos introducir catéteres de más de una luz, utilizados en diálisis. Aseguraremos el buen funcionamiento del catéter al ver cómo refluye sangre bajando el sistema de suero por debajo del nivel del corazón del paciente y al comprobar el flujo del suero por la vena.

9. Se fija el soporte de plástico en la piel con puntos de seda.

10. Por último se deben auscultar ambos hemitórax y realizar una radiografía de tórax para descartar un neumotórax y comprobar la correcta posición del catéter (la punta del catéter debe estar por encima de la aurícula derecha).

2. Vena yugular interna:

Es la vía central de elección para muchos autores debido al menor riesgo de complicaciones, pero debido a la incomodidad de la misma es menos usada en nuestro medio.

Las ventajas de este acceso son: el trayecto desde la vena yugular interna (especialmente la derecha) hasta la vena cava superior es bastante recto, su localización anatómica es muy constante y la cúpula pleural está más baja.

Está contraindicada la punción en pacientes con endarterectomía carotídea ipsilateral por riesgo de punción accidental de la arteria carótida. Contraindicaciones relativas son: los traumatismos cervicales, cirugía de cuello punción accidental de la arteria carótida en alguno de los intentos de abordaje, pacientes anticoagulados e infecciones locales.

Como en las demás vías centrales es importante conocer las relaciones anatómicas: es medial al músculo esternocleidomastoideo en su tercio superior, para hacerse posterior al mismo a nivel del triángulo formado por las inserciones esternal y clavicular de dicho músculo; en su parte más inferior es posterior a la porción anterior de la inserción clavicular, uniéndose a la vena subclavicular por detrás del extremo medial de la clavícula.

Técnica (fig.2):

Paciente en decúbito supino, con ligera posición de Trendelenburg (15-20°). Se gira la cabeza del paciente (salvo si tiene lesiones medulares) hacia el lado contrario al de la punción. Desde la cabecera del enfermo el médico prepara el campo de forma estéril, dejando expuestos la fosa supraesternal, la clavícula, el borde inferior de la mandíbula y el borde lateral del esternocleidomastoideo. Se localiza el punto medio entre la apófisis mastoides y la unión esternal de dicho músculo. Se infiltra la piel y el subcutáneo con anestésico local y se palpa el latido carotídeo, realizando la punción aproximadamente 1 cm. por fuera de ella. Debe identificarse la vena yugular externa para evitar su punción. Se avanza en dirección a la mama ipsilateral con un ángulo sobre la piel de unos 35°, aspirando continuamente con la

jeringa. Se alcanza la yugular interna al introducir la aguja entre 2 y 4 cms. El catéter se coloca mediante la técnica de Seldinger (ver descripción previa).

3. Vena femoral:

El acceso de la vena femoral para colocación de vía central suele ser una alternativa a la subclavia y yugular interna, salvo en pacientes pediátricos que es la de elección en muchos centros.

Las contraindicaciones son relativas: ausencia de pulso femoral, anticoagulación, infección a nivel de la punción, obstrucción ó traumatismo de la vena cava inferior

Técnica (fig.3): con el paciente en decúbito supino, se prepara la piel con solución antiséptica y se infiltra con anestésico local piel y tejido celular subcutáneo. Mediante palpación localizamos el pulso de la arteria femoral, a un cm por debajo del ligamento inguinal, la vena femoral se encuentra un cm medial a la arteria. Haremos avanzar la aguja, siempre manteniendo una presión negativa, en dirección medial hacia el ombligo y con un ángulo sobre la piel de 30-45 grados. La colocación del catéter se realiza igual que en los casos anteriores.

4. Vena yugular externa:

Se utiliza como vía periférica en pacientes con dificultad para la canulación venosa de miembros o para acceder al sistema venoso central, aunque este paso es difícil debido a las válvulas venosas y al ángulo de 90° que forma con la vena subclavia, que impiden la progresión del catéter.

Las indicaciones y la técnica son las mismas que para cualquier vía central. Las ventajas que tiene son que es una vena fácilmente visible, y que los riesgos de neumotorax y sangrado son escasos.

5. Vena basilíca y cefálica:

Pueden ser utilizadas como vía periférica o

como acceso a la circulación central a través de un catéter largo, siendo más fácil a través de la vena basilica.

Son vías más cómodas para el paciente, en su canulación no hay riesgo de lesión de estructuras importantes y el sangrado se controla con facilidad. Su principal problema es que su duración está limitada por flebitis y trombosis de la vía, así como la dificultad para acceder a la circulación central. Dada su longitud y pequeño diámetro la velocidad de infusión de líquidos es muy pequeña.

Técnica:

Se localiza la vena, se coloca un torniquete proximal y tras esterilizar la zona se infiltra con anestésico local. Se usa un catéter tipo Drum. Una vez que la aguja ha penetrado en la vena, se suelta el torniquete y se introduce el catéter a través de la aguja, que se retira. Nunca se debe retirar el catéter mientras la aguja esté introducida en la vena por riesgo de sección del catéter y embolización del extremo distal. La parte proximal del catéter se conecta a un suero y se fija a la piel.

Complicaciones de la cateterización venosa central:

1. Punción arterial: 4%.
2. Neumotorax: 1.5%.
3. Disrritmias.
4. Trombosis: 1.1%.
5. Perforaciones venosas.
6. Rotura del catéter y embolización.
7. Embolia gaseosa.
8. Infección y septicemia.
9. Complicaciones neurológicas: 0.5%.
10. Fístulas entre yugular interna y carótida común.
11. Lesiones del conducto torácico.

Medida de la presión venosa central:

Se usa para realizar una estimación de la

volemia y una aproximación al estudio hemodinámico. Es un parámetro que refleja la presión en la aurícula derecha. Debe oscilar entre -2 y + 10 cm. de H₂O.

Técnica:

1. Paciente colocado en decúbito supino estricto.
2. Se ajusta el 0 al nivel de la aurícula derecha (4-5 cm. debajo del ángulo de Louis).
3. Manipulando la llave de tres pasos se llena la columna con suero, que se conecta con la vía venosa del paciente. Se esperan unos segundos, observando como desciende hasta un punto donde sólo se produce una oscilación que coincide con los movimientos respiratorios. Dicho punto marca la presión venosa central. Inmediatamente restablecemos la perfusión de líquidos.

Punción arterial:

Se usa para la evaluación del estado respiratorio y el equilibrio ácido-base, y en unidades de cuidados intensivos para la monitorización directa de la presión arterial.

La más utilizada es la radial por su accesibilidad y por la circulación colateral que existe en la mano. También se usan la humeral y la femoral.

Técnica (fig.4):

Se fija la arteria y se delimita el trayecto entre los dedos índice y medio, introduciendo la aguja entre ambos, en dirección proximal hacia la arteria con una inclinación de 30°. Cuando la aguja está en la luz de la arteria, la sangre fluye, elevando el émbolo de la jeringa. A continuación se lava el sistema con heparina.

Las complicaciones incluyen el hematoma en el lugar de punción, espasmo o trombosis arterial, embolización de un coágulo, infección local ó sepsis cuando se mantiene durante mucho tiempo.

PERICARDIOCENTESIS

Esta técnica se utiliza en aquellas situaciones en las que aparece líquido en espacio pericárdico que conduce a un taponamiento cardíaco, con grave compromiso hemodinámico y en la que no se dispone de tiempo para realizar una ventana pericárdica.

Indicaciones:

1. Taponamiento agudo con repercusión hemodinámica (sospecha clínica razonable).
2. Función diagnóstica del derrame pericárdico.
3. Evacuación de un derrame pericárdico crónico.

Pasos a seguir:

1. DIAGNÓSTICO DE TAPONAMIENTO CARDÍACO: Debe sospecharse en todo paciente con aumento de presión venosa yugular, hipotensión, pulso paradójico, taquicardia, signos de mala perfusión periférica y tonos cardíacos apagados. EKG: taquicardia con voltajes reducidos y alterancia eléctrica. **ECOCARDIOGRAFÍA:** Confirma el derrame pericárdico con colapso diastólico de la aurícula y el ventrículo derecho, aumento del flujo por las cavidades derechas en la inspiración y variación respiratoria del flujo transmitral.

2. MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE: Se deben controlar las constantes del paciente en un monitor y disponer de un equipo de reanimación en todo momento. Se debe avisar al cirujano cardíaco por si aparecen complicaciones.

3. PERICARDIOCENTESIS: Debe efectuarse siempre que sea posible con guía ecocardiográfica y si no es posible se debe seguir la siguiente técnica:

Material:

Campo estéril

Anestésico local

Aguja de punción lumbar (calibre 18-19 G) de

10 cm, de longitud

Tubos de recogida de muestra.

Técnica:

1. Se recuesta el paciente en la cama a 45°, se prepara campo estéril, y se anestesia la zona a puncionar.

2. Punción 2 cm, por debajo del reborde costal y a la izquierda del apéndice xifoides. Con aguja de punción lumbar y con un ángulo de 45°, se va avanzando en dirección al hombro izquierdo, aspirando en todo momento hasta obtener líquido con facilidad.

3. Se debe notar la resistencia al pasar a través del diafragma, y una vez dentro de la cavidad pericárdica podemos recibir el latido cardíaco sobre la punta, es cuando retiraremos el mandril de la aguja y la conectaremos a una aguja para aspirar el líquido.

4. Finalmente se cubre el lugar con apósitos estériles y se realiza una radiografía de tórax de control.

5. Datos a tener en cuenta:

- a. La sangre del hemopericardio no coagula, por lo que si la muestra obtenida se coagula es probable que se haya puncionado el ventrículo.
- b. Cuando la aguja esta en contacto con el ventrículo se observa una elevación del ST en el EKG, por lo que abría que retirar la aguja.

Complicaciones:

1. Arritmias por contactar con el miocardio
2. Perforación ventricular
3. Lesión de una arteria coronaria

TORACOCENTESIS

Consiste en la punción de la cavidad torácica con los siguientes propósitos: terapéuticos porque producen compromiso respiratorio al paciente; o para diagnóstico etiológico del derrame pleural.

Se solicitará una radiografía de tórax y se

localiza por auscultación y percusión las dimensiones del derrame.

Indicaciones:

1. Derrames pleurales: libre o tabicado.
2. Neumotorax: a tensión o no.

Técnica (derrame) (fig.5 y 6):

1. Posición de semisentado o en decúbito supino, se prepara campo estéril y se anestesia la zona a puncionar (subcutáneo, arco costal, espacio intercostal, y pleura).
2. Zona de punción en línea axilar media-posterior en el quinto espacio intercostal o a nivel subescapular 2 cm., por debajo del ángulo de la escápula. Por encima siempre del reborde costal para no lesionar el paquete vascular que siempre se localiza en el borde inferior.
3. Con aguja o Abocath conectado a jeringa de 20 o 50 cc., se punciona en el lugar anteriormente descrito y avanzando y aspirando en todo momento, apoyado sobre el borde superior de la costilla, nos introducimos hasta espacio pleural donde se obtendrá el líquido libre.

Si lo que se quiere además de diagnosticar es aliviar al paciente de su compromiso respiratorio, se conectará el Abocath a un sistema de sueros y este a un recipiente colector o frascos de vacío. Sólo se deberá extraer 1500 ó 2000 cc., nunca más por riesgo de producir un edema exvacuo en el pulmón o una reacción vagal, que pueda comprometer al paciente.

4. Se enviará la muestra para la práctica de investigaciones apropiadas (recuento de células, tinción de Gram, cultivos, citología, bioquímica, pH...).

Técnica (neumotorax) (fig.7):

Zona de punción a nivel de segundo, tercer espacio intercostal, línea medio clavicular. (no es aconsejable realizar la punción muy

medial por riesgos de lesión de la arteria mamaria interna).

Esta técnica se realiza en aquellos neumotórax poco importantes en los que no se colapsa el pulmón, donde estaría más indicado la colocación de un TET (tubo endotorácico).

Material:

Campo estéril (pañes, guantes, gasas, anti-séptico).

Jeringas de 10-20-50 cc., agujas (subcutánea, intramuscular).

Abocath (16-18 F), llave de tres pasos con o sin alargadera, sistema de sueros.

Frascos de vacío o recipiente colector.

Tubos de recogida de muestra.

Complicaciones:

1. Lesión pulmonar.
2. Lesión de los vasos intercostales.
3. Perforación de vísceras abdominales.
4. Neumotorax.
5. Aparición de disnea y malestar por desviación excesiva del mediastino por evacuación excesivamente rápida.

Nunca debemos puncionar por debajo del octavo espacio intercostal por riesgo de puncionar vísceras intra abdominales (hígado y bazo). Y siempre se solicitará una radiografía de tórax una vez finalizado el procedimiento para descartar neumotórax y para valorar el resultado del drenaje.

SONDAJE GASTROINTESTINAL

Se usa para la descompresión, lavado gástrico, tratamiento de la hemorragia digestiva alta así como para la alimentación enteral.

Para la descompresión se usan sondas de grueso calibre (normalmente de 14F). Para el lavado gástrico se emplean las sondas de Levine (de una sola vía) y la de Salem (de doble vía), esta última con una toma de aire

para aspirar aire de forma continuada. Para descomprimir el intestino delgado se usa la sonda de Cantor (de una sola vía con un balón en su extremo lleno de mercurio para facilitar su paso), o la de Miller-Abbott (de doble luz, una para aspiración intermitente y otra conectada a un balón que se llena de agua o de mercurio una vez se sobrepasa el estómago. Para la alimentación enteral utilizamos la sonda de Frekka, de menor calibre y mayor flexibilidad.

1. Sondas de Levine y Salem:

Tienen una medida de 122 cm y unas marcas radiopacas cada 10 cm. Previamente hay que descartar la existencia de fracturas y malformaciones craneofaciales que impedirían el sondaje por vía nasal. Es muy importante la colaboración del paciente por lo que hay que explicarles el procedimiento.

Material:

1. Sondas nasogástricas de diferentes grosores.
2. Lubricante.
3. Jeringas de cono ancho y suero.
4. Bolsa para conectar.
5. Esparadrapo para fijarla.

Técnica:

1. Colocaremos al enfermo sentado, con la cabecera elevada 30-40°. Lubricar bien el extremo distal.
2. Se introduce la sonda por el suelo de la nariz hasta la nasofaringe, avanzando lentamente mientras el enfermo traga saliva. En adultos se introduce hasta la tercera marca (66 cm), quedando situada aproximadamente en la parte media del estómago.
3. Para comprobar la correcta colocación se instila 20-30 cc de aire por la sonda y se ausculta un soplo en epigastrio, o con una radiografía simple de abdomen.
4. Para finalizar fijaremos la sonda a la nariz

con esparadrapo.

Para la sonda de Frekka es imprescindible realizar la radiografía antes de retirar el fijador metálico, con esto aseguramos su posición transduodenal.

2. La sonda de Sengstaken-Blakemore:

Está indicada para los cuadros de HDA no controlables con medidas farmacológicas y endoscópicas ó cuando es secundario a varices esofágicas o fúndicas.

Se precisa el mismo material que para el sondaje gástrico más:

- a. Sonda-balón de S-B modificada (sonda de Minnesota de cuatro luces con una luz abierta a esófago por encima del balón esofágico) o unida a una sonda nasogástrica, de modo que el extremo de esta última llegue por encima del balón
- b. Tijeras, pinzas hemostáticas y manómetro.

Técnica:

1. Se coloca al enfermo en decúbito supino con el cabecero a 45°
2. Colocamos la sonda con la técnica descrita para el sondaje gástrico.
3. Una vez comprobada la colocación correcta, hinchamos el balón gástrico con una jeringa hasta 200-250 de aire, traccionando para comprobar su anclaje en la unión gastroesofágica. Si con esto no se interrumpe el sangrado, hincharemos el balón esofágico con 50-100 cc de aire hasta alcanzar una presión de 35-40 mm Hg.
4. Para mantener la sonda en su posición se prepara un anclaje a su salida por la nariz con esponja y esparadrapo, aplicándose además una tracción de 250 g.
5. Por último conectaremos las luces a una bolsa o sistema de aspiración. El balón esofágico se debe deshinchar a las 24 h. y el gástrico a las 36-48 h.

Complicaciones:

1. Broncoaspiración: por acúmulo de secreciones por encima del balón esofágico.
2. Asfixia: por desplazamiento del balón esofágico a la faringe (cortar inmediatamente la sonda).
3. Rotura esofágica: por excesiva presión del balón esofágico ó hinchado del balón gástrico en posición inadecuada.
4. Erosión esofágica (deshinchar a las 24-48 h).
5. Erosión en la unión gastroesofágica (evitar la tracción excesiva).

PARACENTESIS

Indicada con fines diagnósticos y/o terapéuticos en casos de ascitis:

Como procedimiento diagnóstico de las características y etiología de la ascitis, para descartar peritonitis bacteriana.

Para evacuación paliativa de una ascitis a tensión sintomática.

Técnica:

1. Paciente en decúbito supino, con vejiga vacía, cabecero a 45°, decúbito lateral si la ascitis es escasa
2. Se realiza la punción en el punto de unión de los 2/3 internos con el externo de una línea imaginaria que une el ombligo con la espina iliaca anterosuperior.
3. Se prepara campo estéril y se infiltra la zona con anestésico local.
4. Para la punción diagnóstica usaremos una aguja im o un trocar de punción lumbar si la persona es obesa. Para las evacuadoras usamos un angiocatéter.
5. Introducimos la aguja perpendicularmente bajo aspiración continua hasta la obtención del líquido.
6. En evacuaciones terapéuticas se retira el fiador metálico, dejando en cavidad abdominal el catéter de plástico. Por último se

conecta a un sistema de vacío.

Complicaciones:

1. Hemorragia parietal ó peritoneal.
2. Punción vesical o de víscera hueca.

PUNCIÓN-LAVADO PERITONEAL

Indicada principalmente para descartar hemoperitoneo en pacientes con traumatismo abdominal cerrado e inestabilidad hemodinámica. También para el diagnóstico de peritonitis en el dolor abdominal agudo y lavado terapéutico peritoneal en algunos casos de peritonitis o pancreatitis.

Material:

Campo aséptico, bisturí, catéter de punción-lavado peritoneal con estilete, sistema de infusión y solución de Ringer lactato.

Técnica:

1. Se coloca al paciente en decúbito supino, nos aseguramos que la vejiga esté vacía.
2. Preparamos el campo estéril. Infiltramos con anestésico local, por planos hasta llegar a peritoneo, 4-5 cm por debajo del ombligo.
3. Se realiza una pequeña incisión cutánea vertical (de unos 4 mm). En dirección hacia la pelvis, se introduce el catéter de infusión, y se instila aproximadamente un litro de Ringer-lactato en 10-15 min después de haber retirado el estilete.
4. Se moviliza el paciente hacia ambos lados y se baja el sistema saliendo el líquido de forma pasiva.
5. La punción es positiva si el recuento de hematíes es $>100.000 \text{ mm}^3$, el de leucocitos $>500/\text{mm}^3$ y la amilasa $>200 \text{ UI}$.

Este procedimiento está contraindicado en pacientes con trastornos severos de la coagulación, dilatación importante de asas u obstrucción intestinal, infección de la pared abdominal, adherencias por cirugía previas,

circulación colateral y grandes visceromegalias. Así como en embarazadas y niños pequeños.

Complicaciones:

1. Neumoperitoneo.
2. Hemorragia parietal ó intraperitoneal.
3. Perforación intestinal.
4. Perforación vesical.
5. Perforación de útero grávido.

SONDAJE VESICAL:

El sondaje vesical está indicado para el control de la diuresis, la retención urinaria, vejiga neurógena, administración intravesical de contrastes radiológicos, y obtención de muestras de orina (microbiología,...).

Material:

Material estéril.

Solución antiséptica para lavado.

Lubricante anestésico.

Sondas tipo Foley de distintos calibres (14-20 F).

Jeringas de 10 cc.

Sistema cerrado de drenaje urinario.

Técnica:

1. Separación de las piernas del paciente, lavando los genitales con solución antiséptica

ca en caso que se trate de una mujer. Si se trata de un varón basta con separar delicadamente el prepucio y aplicar solución antiséptica .

2. Se prepara el campo con un paño estéril exponiéndose el meato urinario y se introduce la sonda lubricada en su extremo distal, hasta que se produzca la salida de orina.

3. Se progresa 2-3 cm. más y se hincha el globo distal con 5-10 cc. De suero salino. Se retira lentamente hasta que quede anclada en la unión uretero-vesical . Si al introducirla encontramos resistencia, no se debe forzar, sino probar con una sonda de menor calibre. Si aún así no es posible, se utilizará una sonda de silicona tipo Couvelaire; dilatar la posible estenosis uretral o proceder a realizar una cistostomía suprapúbica.

4. En caso de retención urinaria se debe evitar el vaciado brusco , inicialmente unos 50 cc., pinzándose posteriormente; se despinza cada 30 min. Para que salgan 200 cc. cada vez.

Complicaciones:

1. Falsa vía uretral.
2. Infección urinaria.
3. Hematuria ex-vacuo.
4. Estosis uretral.

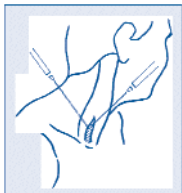


Figura 1. Esquema de acceso a la vena subclavia derecha.



Figura 2. Representación esquemática del acceso por vena yugular interna.



Figura 3. Esquema de la vena (V) y arteria (A) femoral derecha por debajo del ligamento inguinal.



Figura 4. Posición adecuada para cateterizar la arteria radial.



Figura 5. Posición de toracocentesis en derrame pleural.

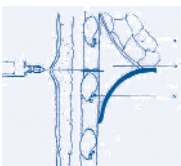


Figura 6. Descripción de planos anatómicos en toracocentesis.



Figura 7. Toracocentesis

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:

18

Título de capítulo:
INSUFICIENCIA
CARDÍACA.

Autores:

R. Bover Freire,
L. Álvarez Maluenda,
P. Jiménez Quevedo

Coordinador:

J.L. Zamorano

INSUFICIENCIA CARDÍACA

No es fácil establecer una definición de la insuficiencia cardíaca (IC) que resulte completa y exacta para describir un síndrome clínico tan complejo, por lo que no disponemos en el momento actual de ninguna definición completamente satisfactoria. La IC crónica es la forma más frecuente del síndrome, diferente a la IC aguda que hace referencia al primer episodio con el que debuta la enfermedad o a la descompensación de la enfermedad crónica (IC aguda hipertensiva, edema agudo de pulmón, shock cardiogénico, IC de alto gasto e IC derecha). Desde un abordaje clásico podemos considerar que la IC es el estado fisiopatológico en el que el corazón, manteniendo una presión de llenado ventricular normal, es incapaz de expulsar la cantidad de sangre necesaria para los requerimientos metabólicos de los tejidos periféricos. Las consecuencias clínicas son un estado de bajo gasto cardíaco y la congestión venosa pulmonar y/o sistémica. La disfunción sistólica ventricular izquierda asintomática se considera un precursor de la IC, por lo que debe recibir igualmente un correcto tratamiento. En este documento, con el término de IC nos referimos a la IC crónica si no se hace mención expresa a la descompensación aguda.

1. EVALUACIÓN CLÍNICA.

El primer objetivo es establecer el diagnóstico de IC, descartando otras causas de disnea, determinar su severidad y precisar el tipo de IC (aguda-crónica, derecha-izquierda, sistólica-diastólica). El diagnóstico de IC nunca debe ir aislado, sino acompañado de un correcto diagnóstico etiológico. Sin pretender ser exhaustivo, debemos considerar como sus causas determinantes principales las miocardiopatías (dilatada, hipertrófica, restrictiva, isquémica, infecciosa, tóxica, metabólica), la sobrecarga ventricular (hipertensión arterial y/o pulmonar, estenosis aórtica, estenosis pulmonar, insuficiencias valvulares, cortocircuitos), las alteraciones del llenado ventricular (hipertrofia ventricular, estenosis mitral, estenosis tricúspide, tumores, taponamiento, pericarditis constrictiva) y las alteraciones del ritmo cardíaco. Los episodios de isquemia aguda, la anemia, la disfunción renal o tiroidea y los fármacos cardiodepresores pueden

exacerbar la IC o, menos frecuente, producirla (Tabla 1). En Europa la causa más frecuente de IC en los pacientes menores de 75 años es la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo por enfermedad coronaria, producida habitualmente por un infarto de miocardio previo. En los ancianos la hipertensión arterial es la causa más frecuente de IC, por la hipertrofia y la fibrosis miocárdica consecuentes, manifestadas fundamentalmente por disfunción diastólica. El diagnóstico de IC se fundamenta en la elaboración de un correcto juicio clínico; para ello, es necesario realizar una exhaustiva historia clínica (antecedentes, modo de presentación, cardiopatías subyacentes, factores precipitantes, respuesta a tratamientos previos) y una exploración física completa para objetivar signos congestivos y/o de bajo gasto (Tabla 2). En ocasiones es difícil establecer un correcto diagnóstico de IC basándose sólo en datos clínicos, especialmente en los ancianos, en las mujeres y en los pacientes obesos. Es obligado realizar una serie de exploraciones complementarias básicas, como son un sistemático de sangre y un ionograma sérico con enzimas cardíacas si se sospecha isquemia miocárdica, gasometría arterial, electrocardiograma (ECG) y radiografía de tórax, así como la determinación de péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) si se dispone de ésta técnica. Estas pruebas aportan información complementaria a la clínica, importante para confirmar el diagnóstico y determinar la causa y los factores precipitantes de la IC (alteraciones en la silueta cardíaca y/o signos de congestión pulmonar, derrame pleural, datos radiológicos de patología pulmonar, anemia, leucocitosis sugerente de infección, signos en el ECG de isquemia aguda o necrosis, de hipertrofia o dilatación de cavidades cardíacas, bloqueos de rama, arritmias, etc.). El ecocardiograma es una prueba obligada en todo paciente con sospecha de IC, para valorar la función sistólica y diastólica cardíaca, y detectar alteraciones estructurales o funcionales subyacentes. La mayor parte,

si no todos los pacientes con disfunción sistólica tienen también signos de disfunción diastólica. Las causas más frecuentes de disfunción diastólica son la hipertensión arterial y la enfermedad coronaria. En ocasiones para establecer el diagnóstico etiológico y elegir las opciones terapéuticas puede ser necesaria la realización de otras pruebas, como el cateterismo cardíaco, las pruebas de estrés, la resonancia magnética, el Holter, la espirometría y las técnicas de medicina nuclear. En conclusión, el diagnóstico de IC se fundamenta en la presencia de síntomas y signos de IC (en reposo o durante el ejercicio) y la evidencia objetiva (preferiblemente por ecocardiografía) de disfunción cardíaca en reposo (sistólica y/o diastólica). La respuesta al tratamiento diurético apoya pero no confirma por sí mismo el diagnóstico; además, hay que tener en cuenta que este tratamiento puede dificultar el diagnóstico de IC al producir un alivio de los síntomas y los signos clínicos. La severidad clínica de la IC se establece mediante la conocida clasificación de la New York Heart Association (NYHA) que reconoce 4 clases funcionales (Tabla 3). Cuando existe una cardiopatía isquémica subyacente la función sistólica puede ser normal en reposo; pero cuando se produce un episodio isquémico, desencadenado por ejemplo por el esfuerzo, la isquemia miocárdica ocasiona disfunción ventricular transitoria, elevación de la presión ventricular izquierda y síntomas de IC aguda. En el caso del edema agudo de pulmón es importante hacer un diagnóstico rápido descartando otras causas graves de disnea aguda (TEP, taponamiento cardíaco, reagudización de EPOC, crisis asmática, síndrome de distrés respiratorio...) para determinar el tratamiento adecuado sin que el inicio de éste se vea retrasado nunca por la realización de las pruebas diagnósticas.

2. TRATAMIENTO.

Las estrategias de tratamiento deben adap-

tarse a la gravedad del estadio clínico del paciente y a la fisiopatología determinante del fallo cardíaco. Así, en la IC crónica disponemos de medidas terapéuticas para mejorar los síntomas y la calidad de vida, y disminuir las rehospitalizaciones y la mortalidad; por el contrario, en la IC aguda el tratamiento tiene el objetivo fundamental de superar la descompensación y recuperar la estabilidad clínica. Asimismo, abordaremos el manejo terapéutico de la IC por disfunción sistólica o por disfunción diastólica (fracción de eyección preservada). Los tres puntos fundamentales a tener en cuenta en el tratamiento de la IC son:

1. Corregir los factores desencadenantes.
2. Medidas no farmacológicas: para todos los grados de IC es necesario una educación del paciente y de las familias, una dieta pobre en sal (2-3 gr/d), el control diario del peso (ante una ganancia de > 2kg en 3 días, consultar), una ingesta controlada de alcohol (1-2 vasos de vino o 1 cerveza al día) o abstinencia absoluta en la miocardiopatía alcohólica, una nutrición equilibrada evitando la obesidad y la caquexia, el abandono completo del tabaco, la vacunación contra el virus de la gripe y el neumococo, y la realización de ejercicio físico moderado con un entrenamiento progresivo, como medidas generales más importantes. Hay que evitar la administración en estos pacientes de AINES, antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos clase I, calcio-antagonistas, corticoides y litio.
3. Tratamiento farmacológico.

2.1. Edema agudo de pulmón (Tabla 4).

En primer lugar debemos evidenciar y tratar los factores precipitantes, al mismo tiempo que iniciamos una serie de medidas no farmacológicas. En cuanto al tratamiento farmacológico el arsenal terapéutico que podemos emplear para el edema agudo de pulmón viene condicionado fundamentalmente por los niveles de presión arterial (Tabla 4).

2.2. Tratamiento de la IC crónica por disfunción sistólica (Tabla 5).

La estrategia de tratamiento debe adaptarse al estadio clínico del paciente. Se utilizan fármacos que disminuyen la precarga y la postcarga o que tienen efecto inotrópico positivo.

2.2.1. Diuréticos.

Aumentan la diuresis provocando una disminución de la precarga y de la postcarga. Producen una mejoría de los síntomas congestivos mejorando la calidad de vida y la capacidad funcional de los pacientes sintomáticos. No hay datos que demuestren mejoría en la supervivencia excepto con la espironolactona. Deben usarse sólo cuando existen síntomas secundarios a la retención de líquidos, asociados a IECAs y betabloqueantes. La dosis y la duración del tratamiento serán las mínimas eficaces, ajustándose a la respuesta clínica y evitando la hipotensión arterial, los trastornos electrolíticos (hiponatremia, hipomagnesemia, hipopotasemia) y el deterioro de la función renal. El objetivo es una disminución máxima de 0,5-1 kg de peso diario para prevenir la deplección del volumen intravascular.

2.2.1.1. Diuréticos de asa (furosemida, torasemida)

Tienen un efecto rápido y potente. Se emplean en pacientes que necesitan una mayor diuresis o que tienen deterioro de la función renal. La furosemida i.v. además tiene efecto venodilatador; suele emplearse como tratamiento de mantenimiento en estadios avanzados de la IC (hasta 500 mg al día, evitando en lo posible la administración nocturna). En caso de resistencia a la furosemida se puede aumentar su dosis, asociarle un diurético tiacídico, administrarlo por vía i.v. continua o sustituirlo por torasemida, que presenta una mayor biodisponibilidad en la IC.

2.2.1.2. Tiacidas (hidroclorotiacida, clortalidona)

Son menos potentes que los diuréticos de asa pero tienen una mayor vida media. No son eficaces si el aclaramiento de creatinina es < 30 ml/min. Se emplean en pacientes con función renal normal e IC leve en los que se pretende una diuresis moderada. Tienen efecto sinérgico con los diuréticos de asa por lo que también se usan en combinación con ellos en caso de IC grave refractaria a los diuréticos.

2.2.1.3. Diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, triamtirene, espironolactona a dosis altas [50-100 mg/d]):

Son diuréticos suaves que ahorran potasio en vez de favorecer su deplección. Se deben administrar cuando existe hipopotasemia a pesar del tratamiento con IECAs. Se recomienda monitorizar la función renal y el potasio sérico cada semana hasta que alcancen valores estables. La espironolactona es un antagonista de los receptores de aldosterona; a dosis bajas (25 mg/d) tiene escaso efecto diurético y ahorrador de potasio, pero ha demostrado disminuir la mortalidad y la progresión de la enfermedad añadido al tratamiento convencional en la IC clase III-IV de la NYHA. Se recomienda igualmente su uso junto con IECAs y betabloqueantes en los pacientes con IC tras un infarto agudo de miocardio con disfunción ventricular izquierda y signos de IC o diabetes. Es bien tolerado y no suele producir hiperpotasemia, aunque debido a su asociación habitual con IECAs se debe vigilar el nivel sérico de potasio periódicamente. Puede causar ginecomastia.

2.2.2. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs).

Son un tratamiento de primera línea en todas las etapas de la IC: desde la disfunción asintomática del ventrículo izquierdo hasta los pacientes con disfunción ventricular severa; desde los pacientes asintomáticos hasta los que se encuentran en la clase IV de la NYHA; y en los pacientes que han

presentado signos o síntomas de IC durante un infarto agudo de miocardio, incluso aunque estos hayan sido transitorios. Por lo tanto, se han de administrar en todos los pacientes con IC, acompañados de diuréticos si existe retención hídrica. Han demostrado mejorar los síntomas y la clase funcional, disminuir significativamente la mortalidad y prevenir el remodelado ventricular, los reingresos por IC e incluso las recidivas de angina e infarto de miocardio. El tratamiento se inicia a dosis bajas que se irán aumentando progresivamente hasta alcanzar las dosis empleadas en los grandes ensayos clínicos aunque ya hayamos alcanzado una mejoría sintomática franca con dosis menores, vigilando la presión arterial, el potasio y la función renal. Como efectos secundarios pueden producir hipotensión ortostática, tos seca (descartar que no sea debida a congestión pulmonar), deterioro de la función renal (descartar que no sea secundaria a la deplección de volumen por exceso de diuréticos), hiperpotasemia, síncope y angioedema, entre otros. Si la tos seca es importante se puede ensayar su retirada temporal y posterior reintroducción; si no es suficiente, deben ser sustituidos por antagonistas de los receptores de angiotensina. Son contraindicaciones para el uso de IECAs la estenosis bilateral de la arteria renal, el antecedente de efectos secundarios graves con IECAs (angioedema), el embarazo, un potasio sérico >5.5 mmol/l, una creatinina sérica >3 mg/dl, una presión arterial sistólica < 80 mmHg, la estenosis aórtica severa y la miocardiopatía hipertrófica obstructiva (usar con precaución en estos dos últimos).

2.2.3. Antagonistas de los receptores de la angiotensina II.

Tienen una eficacia similar a los IECAs y actualmente se emplean como alternativa a estos cuando no son tolerados. También han demostrado aumentar la supervivencia en la IC (valsartan, candesartan). En los pacientes en tratamiento con IECAs que permanecen

sintomáticos se puede añadir un antagonista de los receptores de angiotensina para disminuir las rehospitalizaciones y aumentar la supervivencia.

2.2.4. Betabloqueantes.

Varios estudios con betabloqueantes (BB) (carvedilol, bisoprolol, succinato de metoprolol y nebivolol) han demostrado disminuir la mortalidad y las rehospitalizaciones, y mejorar la hemodinámica, los síntomas, la capacidad funcional y el pronóstico en los pacientes con IC. Los BB son el único tratamiento para la IC que ha demostrado producir una mejoría de la función sistólica ventricular izquierda, tanto en la miocardiopatía isquémica como en la no isquémica. Después de un infarto agudo de miocardio con disfunción ventricular izquierda, con/sin síntomas de IC, se deben administrar conjuntamente con IECAs al haber demostrado un aumento de la supervivencia. El tratamiento con BB es seguro cuando se administra correctamente:

- Deben utilizarse como tratamiento suplementario a los diuréticos e IECAs con/sin digital, en IC clase II-IV.
- Deben iniciarse sólo cuando se haya estabilizado el paciente.
- Se empieza a dosis bajas (carvedilol 3,125 mg/12h, metoprolol 5 mg/12h, bisoprolol 1,25 mg/24h) y se va aumentando lenta y progresivamente la dosis, que puede ser doblada cada 1-2 semanas si la dosis previa fue bien tolerada, hasta alcanzar las dosis empleadas en los grandes ensayos clínicos.
- Su administración puede producir inicialmente un empeoramiento sintomático del paciente. En este caso, se intentará intensificar el tratamiento incrementando la dosis de diurético y/o IECA antes de reducir o suprimir el BB. Se debe reintroducir o aumentar de nuevo la dosis cuando el paciente se encuentre de nuevo estable.
- Están contraindicados si existe hipotensión

arterial o bradicardia sintomáticas, asma o enfermedad pulmonar severa.

En nuestro hospital disponemos de carvedilol (comprimidos de 6,25 mg y 25 mg). La dosis máxima a alcanzar es de 25 mg/12h. Este BB, a diferencia de los otros, tiene efecto bloqueante- α y antioxidante, por lo que podría tener un efecto beneficioso adicional.

2.2.5. Digoxina.

La digoxina aumenta el periodo refractario del nodo auriculoventricular y el inotropismo cardíaco. Presenta una eliminación renal. Está indicado de forma específica cuando existe fibrilación auricular en pacientes con IC sintomática, con/sin disfunción sistólica; en este contexto se puede asociar con betabloqueantes. El tratamiento con digoxina (junto con diuréticos, IECAs y betabloqueantes) no ha demostrado disminuir la mortalidad, pero tiene un efecto beneficioso sintomático y en la reducción de hospitalizaciones en los pacientes con IC y disfunción ventricular izquierda, aún en ritmo sinusal. En función del estado clínico del paciente se realiza una digitalización rápida o lenta:

1. Digitalización rápida: 2 ampollas i.v. (0,5 mg) seguido de 1 ampolla i.v. (0,25 mg) cada 4-6 horas vigilando la frecuencia cardíaca, hasta una dosis total de 0,75-1,5 mg en 24 horas.
2. Digitalización lenta: dosis diaria de 0,25 mg v.o. cada 12 horas durante 2 días.

La existencia de insuficiencia renal no influye en la dosis necesaria para la digitalización. Durante el tratamiento es necesario controlar periódicamente la función renal y los niveles séricos de potasio. La dosis habitual de mantenimiento es de 0,25 mg al día, aunque el ajuste de dosis depende de muchos factores (edad, insuficiencia renal, niveles séricos de potasio, fármacos que interactúan con la digital: amiodarona, verapamilo, quinidina, etc.) por lo que en ocasiones es necesario rea-

lizar controles de digoxinemia. Si las dosis terapéuticas son muy bajas puede utilizarse Lanacordin pediátrico (1cc = 0,005 mg). Entre las contraindicaciones de la digital encontramos: bradicardia, bloqueo de 2º-3er grado, enfermedad del nodo sinusal, síndrome de Wolff-Parkinson-White con vía accesoria anterógrada, hipo e hiperpotasemia, miocardiopatía hipertrofica obstructiva y sospecha de intoxicación digitalica.

2.2.6. Agentes vasodilatadores.

La combinación de hidralacina y nitratos (dinitrato de isosorbide) se puede ensayar en los pacientes con intolerancia a los IECAs y a los antagonistas de los receptores de angiotensina. Los posibles beneficios del nuevo agente vasodilatador neseritide aún no son bien conocidos.

2.2.7. Antagonistas del calcio.

En los pacientes con IC por disfunción sistólica no se recomienda la utilización de diltiazem ni de verapamilo. Además, está contraindicado su uso conjuntamente con betabloqueantes. Los nuevos antagonistas del calcio (amlodipino, felodipino) añadidos al tratamiento convencional no aportan beneficio adicional en la supervivencia, por lo que únicamente se recomienda su uso cuando la hipertensión arterial no se controla adecuadamente con los diuréticos, betabloqueantes e IECAs.

2.2.8. Otros agentes inotrópicos positivos.

La utilización de algunos fármacos simpaticomiméticos (dobutamina, ibopamina) o inhibidores de la fosfodiesterasa (amrinona, milrinona) puede ser necesaria para el tratamiento agudo, pero administrados de forma crónica o intermitente producen un aumento de la mortalidad. Es habitual el tratamiento intermitente con agentes inotrópicos intravenosos en pacientes en estadios avanzados y con síntomas severos de congestión pulmonar o hipoperfusión; sin embargo, este

tratamiento no está exento de complicaciones y su efecto sobre la supervivencia a largo plazo no ha sido aún bien definido, variando entre los distintos agentes. El tratamiento con el nuevo agente levosimendan está indicado en pacientes con disminución sintomática del gasto cardíaco debido a disfunción sistólica, en ausencia de hipotensión severa.

2.2.9. Antiarrítmicos.

Por su efecto inotrópico negativo y proarrítmogénico su uso está muy limitado en la IC, excepto en el caso de los betabloqueantes. El único antiarrítmico seguro en la IC es la amiodarona, ya que es el único que carece de un efecto relevante clínico inotrópico negativo. En caso de fibrilación auricular el fármaco de elección para controlar la frecuencia cardíaca es la digital, sola o en combinación con betabloqueantes.

2.2.10. Antitrombóticos.

Hay indicación de anticoagulación en la IC si coexiste fibrilación auricular, episodios previos de embolismo o evidencia de trombo mural móvil por ecocardiografía. En los pacientes con enfermedad coronaria está indicada la antiagregación. No existe evidencia sólida del beneficio de la anticoagulación en caso de disfunción ventricular severa en ritmo sinusal.

2.2.11. Cirugía.

Se debe investigar siempre la presencia de patologías cardíacas causantes de IC que tengan una corrección quirúrgica eficaz, en cuyo caso debe ser realizada si el riesgo no supera el beneficio. Actualmente, la revascularización coronaria (quirúrgica o percutánea) no se recomienda de forma rutinaria en los pacientes con IC y enfermedad coronaria. La cirugía valvular mitral en pacientes con disfunción y dilatación ventricular severas que ocasionan una insuficiencia mitral severa, puede producir una mejoría sintomática.

mática en pacientes seleccionados. La aneurismectomía está indicada cuando se confirma como causa de la IC.

2.2.12. Dispositivos implantables.

La resincronización cardíaca mediante la estimulación biventricular está indicada en pacientes con disfunción ventricular y asincronía ventricular ($QRS \geq 120$ ms) que permanecen sintomáticos (NYHA III-IV) a pesar de un tratamiento médico óptimo, para mejorar los síntomas y disminuir las rehospitalizaciones y la mortalidad. Se puede considerar la implantación de un desfibrilador automático implantable con resincronización en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$, NYHA III-IV y $QRS \geq 120$ ms, para mejorar la morbi-mortalidad. El uso de un desfibrilador aislado en la IC se indica ante la presencia de una parada cardíaca previa o una taquicardia ventricular sostenida mal tolerada o en el seno de una disfunción ventricular severa. Igualmente, se considera razonable su uso en los pacientes sintomáticos con una fracción de eyección $\leq 30-35\%$, en tratamiento farmacológico óptimo, más allá de 40 días tras un infarto de miocardio, cuando se persigue disminuir el riesgo de muerte súbita. Las indicaciones actuales para los dispositivos de asistencia ventricular y los corazones artificiales incluyen: soporte circulatorio hasta el trasplante, miocarditis severas y, en algunos casos, soporte circulatorio permanente.

2.2.13. Trasplante cardíaco.

Es el único tratamiento posible en los estadios terminales de la IC. En pacientes adecuadamente seleccionados mejora la supervivencia y la capacidad funcional. Se consideran contraindicaciones para el trasplante: abuso de alcohol o drogas, falta de colaboración, enfermedad mental severa, cáncer en remisión con menos de 5 años de seguimiento, enfermedad sistémica con daño multiorgánico, infección no controlada, insuficiencia renal severa, hipertensión pulmonar

establecida, tromboembolismo reciente, úlcera péptica activa, insuficiencia hepática, enfermedades con un pronóstico pobre.

2.3. Tratamiento de la IC por disfunción diastólica.

Actualmente se tiende a denominarla IC con función sistólica preservada. No disponemos en la actualidad de evidencia clara sobre cuál debe ser su tratamiento óptimo, por lo que únicamente se pueden hacer recomendaciones:

- Se debe intentar mantener el ritmo sinusal (cardioversión) o, si esto no es posible, al menos lograr una frecuencia cardíaca baja, tanto en fibrilación auricular como en ritmo sinusal, para así mejorar el llenado ventricular al prolongar la diástole. Se pueden utilizar antagonistas de calcio, betabloqueantes o digital.
- Los diuréticos deben emplearse con cuidado para no disminuir excesivamente la precarga.
- Los IECAs no han demostrado beneficio en la supervivencia en la IC diastólica, pero su uso a largo plazo puede hacer regresar la hipertrofia y la fibrosis en la cardiopatía hipertensiva.
- Deben evitarse los glucósidos cardíacos (digoxina). Su uso sólo está justificado para controlar la frecuencia cardíaca.
- Los antagonistas de los receptores de angiotensina a altas dosis pueden reducir las rehospitalizaciones.

Tabla 1. Factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda más frecuentes.**Cardíacos:**

Fibrilación auricular.

Otras taquiarritmias
supraventriculares o ventriculares.Bradicardia (sinusal o por bloqueo
de conducción).Isquemia miocárdica (en
ocasiones asintomática).Progresión de una valvulopatía
subyacente.**No Cardíacos:**Mal cumplimiento del tratamiento
(dieta y/o fármacos).

Hipertensión arterial mal controlada.

Sobrecarga iatrogénica de líquidos.

Anemia severa.

Abuso del alcohol.

Embolia de pulmón.

Aumento de las demandas metabólicas de O₂:
infecciones, tirotoxicosis.Fármacos: antiarrítmicos, betabloqueantes,
antagonistas del calcio, AINES, intoxicación
digitálica, cardiotóxicos.Reagudización de enfermedades concomitantes:
EPOC, insuficiencia renal (en ocasiones por
diuréticos), hepatopatía crónica.

Tabla 2. Datos clínicos en la insuficiencia cardíaca.

	Congestión venosa sistémica	Congestión venosa pulmonar	Bajo gasto cardíaco
Síntomas	Malestar y distensión abdominal. Dolor en hipocondrio derecho.	Disnea. Ortopnea. Disnea paroxística nocturna. Tos seca.	Mal estado general. Sudoración profusa. Fatigabilidad. Disminución de la diuresis. Confusión.
Signos	Presión venosa yugular alta. Reflujo hepatoyugular. Hepatomegalia. Ascitis. Edemas. Nicturia.	Crepitantes húmedos. 3er tono. Desplazamiento del impulso apical. Cianosis central. Derrame pleural. Taquicardia.	Hipotensión arterial. Cianosis periférica. Oligoanuria. Hipotermia. Taquicardia.

Tabla 3. Clasificación funcional de la insuficiencia cardíaca según la New York Heart Association (NYHA).

CLASE I.	Pacientes con enfermedad cardíaca en los que no hay limitación en su actividad física.
CLASE II.	La actividad física ordinaria produce fatiga, disnea, palpitaciones, o angina. No hay síntomas en reposo.
CLASE III.	Limitación notable de la actividad física. Aunque no hay síntomas en reposo, aparecen con niveles bajos de actividad.
CLASE IV.	Síntomas incluso en reposo. Incapacidad para realizar cualquier actividad.

Tabla 4. Esquema terapéutico del edema agudo de pulmón.

Medidas no farmacológicas: sedestación, reposo absoluto, oxigenoterapia a alto flujo, obtención de una vía periférica, sondaje vesical, monitorización hemodinámica, del ritmo cardíaco y por pulsioximetría, balance hídrico estricto.

Tratamiento de los factores precipitantes: cardioversión eléctrica en las arritmias con inestabilidad hemodinámica; cardioversión (amiodarona) o control de la respuesta ventricular (digoxina) en la fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida; tratamiento de la bradicardia con atropina o marcapasos transitorio si es preciso; manejo de la isquemia aguda: farmacológico (nitratos i.v., antiagregación, anticoagulación), reperfusión si existe elevación del segmento ST (fibrinólisis, angioplastia); tratamiento de la crisis hipertensiva o tiorotóxica; diálisis en la insuficiencia renal aguda que no responde a medidas farmacológicas.

Si $pO_2 < 50$ mmHg con FiO_2 al 50%

ó $pCO_2 > 45$ mmHg

ó $pH < 7,3$

ó Frecuencia respiratoria > 40 rpm

Valorar Intubación (individualizar)

TAS > 100 mmHg

- **FUROSEMIDA i.v.:** Venodilatador y diurético. Comenzar con 2 amp.(40 mg)/6-8 h. Pueden usarse dosis mayores; si la respuesta es escasa, en perfusión continua: 1 g en 250 ml SSF en 12 ó 24 h.

- **NITROGLICERINA i.v.:** Venodilatador. Comenzar con 50 mg en 250 ml de SG 5% a 15 ml/h. Ajustar velocidad de infusión según presión arterial.

- **MORFINA i.v.:** Venodilatador y ansiolítico. Comenzar con 3-5 mg i.v. (amp de 10 mg). La dosis puede repetirse cada 15 min (máximo 2 amp en 30 min). Vigilando presión arterial, nivel de conciencia y situación respiratoria (si depresión respiratoria: NALOXONA 0,4-0,8 mg i.v.). Contraindicaciones: bajo nivel de conciencia, $pCO_2 > 45$ mmHg.

- **NITROPRUSIATO SÓDICO i.v.:** Vasodilatador mixto. Comenzar con dosis de 0.5-1 mg/kg/min. Para 70 kg de peso, con dilución de 50 mg en 250 ml de SG 5%, a 10 ml/h. Ajustar la velocidad de infusión según presión arterial (hasta 5 mg/kg/min). De elección si insuficiencia aórtica o mitral severas, o crisis hipertensiva que no responde a NTG.

TAS < 100 mmHg

El objetivo es aumentar el gasto cardíaco y la presión arterial, para poder usar los fármacos indicados cuando la TAS > 100 mmHg.

- **DOPAMINA i.v.:** Efecto dosis dependiente: dopaminérgico (vasodilatador renal): 2-3 mg/kg/min; β -adrenérgico (inotrópico positivo): 5-10 mg/kg/min; a-adrenérgico (vasoconstricción): 10-20 mg/kg/min. Puede producir taquicardias, arritmias e isquemia tisular.

- **DOBUTAMINA i.v.:** Es un inotropo positivo (β_1) con poco efecto vasoactivo (α , β_2). La presión arterial permanece constante y la frecuencia cardíaca aumenta poco. Puede asociarse o no a la dopamina en función de la situación hemodinámica vigilando la presión arterial. Comenzar a 2-5 mg/kg/min y aumentar cada 10 min según respuesta. Puede producir taquicardia y tolerancia a las 72 horas.

Para ajustar la velocidad de infusión según la dosis indicada se diluye 1 gr del fármaco (4 amp. de dobutamina o 5 amp. de dopamina) en 250 ml de SG 5%. Para un peso de 70 kg el número de mg / kg / min se corresponde con el número de ml / h.

Si el encamamiento es prolongado asociar **Heparinas de Bajo Peso Molecular**. Si en 30-60 min no hay mejoría clínica, replantear el diagnóstico de edema agudo de pulmón o considerar la necesidad de otras medidas (otros fármacos inotrópicos: noradrenalina, balón de contrapulsación intraaórtico, ventilación mecánica, catéter de Swan-Ganz) con monitorización en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 5. Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica según la clase funcional.

	IECAs	ARA II	Diuréticos	Betabloqueantes	Espirinolactona	Digoxina
Disfunción asintomática del VI	Indicado	Si intolerancia a IECAs	No indicado	Post Infarto	Infarto reciente	Si fibrilación auricular
IC sintomática (NYHA II)	Indicado	Con/sin IECAs	Si retención hídrica	Indicado	Infarto reciente	- Si fibrilación auricular - Tras recuperación de reagudización en ritmo sinusal
Reagudización de IC (NYHA III-IV)	Indicado	Con/sin IECAs	Combinación de diuréticos	Indicado (bajo supervisión de especialista)	Indicado	Indicado
Estadio final IC (NYHA IV)	Indicado	Con/sin IECAs	Combinación de diuréticos	Indicado (bajo supervisión de especialista)	Indicado	Indicado

IC: insuficiencia cardíaca. IECAs: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II. VI: ventrículo izquierdo. NYHA: New York Heart Association.

Tabla 6. Grupos farmacológicos, dosis y efectos secundarios del tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica.

Grupo Farmacológico	Fármacos	Dosis de inicio/día	Dosis de mantenimiento /día	Efectos secundarios principales
Diuréticos:				
- De asa	Furosemida	20-40 mg	250-500 mg	Hipocalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, alteraciones ácido-base, mareo, hiperglucemia, hiperuricemia, hipovolemia, impotencia y dispepsia.
	Torsemida	5-10 mg	100-200 mg	
- Tiazidas	Hidroclotiazida	25 mg	50-75 mg	Hipocalemia, hipomagnesemia, hiponatremia, hiperglucemia, hiperuricemia
	Clortalidona	25-50 mg	100-200 mg	
- Ahorradores de K ⁺ (dosis con IECAs)	Amiloride	2.5 mg	20 mg	Hipercalemia, rash
	Triamtirene	25 mg	100 mg	Hipercalemia
	Espirinolactona	12.5-25 mg	50-100 mg	Hipercalemia, ginecomastia, dolor de pecho
IECAs	Captopril	6.25mg/8h	25-50 mg/8h	Hipotensión ortostática, tos seca, deterioro de la función renal, hiperpotasemia, síncope, angioedema, trastornos del sueño, alteración del gusto, náuseas, vómitos, irritación gástrica, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, prurito con o sin erupción cutánea, alopecia
	Enalapril	2.5mg	10 mg/12h	
	Lisinopril	2.5 mg	5-20 mg	
	Ramipril	1.25-2.5 mg/12h	2.5-5 mg/12h	
	Trandolapril	1mg	4 mg	
ARA II	Losartan	12.5 mg	100 mg	Similar a IECAs pero mejor tolerados No tos seca
	Valsartan	40 mg/12h	320 mg	
	Irbesartan	150 mg	300 mg	
	Candesartan	4 mg	32 mg	
	Telmisartan	40 mg	80 mg	
Digoxina	Digoxina	0.75-1.5 mg	0.25 mg	Anorexia, hipersalivación, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de cabeza, debilidad muscular, apatía, depresión, alteraciones visuales (visión coloreada o con halo, visión borrosa, ambliopía o diplopía), bradicardia, bloqueo auriculoventricular, arritmias supraventriculares y ventriculares, ginecomastia, reacciones cutáneas de tipo alérgico o eosinofilia
Beta-bloqueantes	Carvedilol	3.125 mg/12h	25 mg/12h	Hipotensión, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, broncoespasmo, vasoespasmo, confusión, mareo, jaqueca, cambios de humor, pesadillas, psicosis y alucinaciones, trastornos del sueño, sequedad de boca, trastornos gastrointestinales, diarrea, púrpura, trombocitopenia, alopecia, sequedad de ojos, reacciones cutáneas psoriasiformes, erupciones cutáneas, impotencia, parestias, trastornos visuales, fatiga.
	Bisoprolol	1.25 mg	10 mg	
	Metoprolol	5 mg/12h	200 mg	
	Nebivolol	1.25 mg	10 mg	

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:
19

Título de capítulo:
SÍNDROMES
CORONARIOS AGUDOS I.
ANGINA INESTABLE E
INFARTO DE MIOCARDIO
SIN ELEVACIÓN DEL ST.

Autores:
M. Baquero, L. Hernando,
R. de Castro

Coordinador:
J.L. Zamorano

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS I.

ANGINA INESTABLE E INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST.

1. INTRODUCCIÓN

El término síndromes coronarios agudos (SCA) describe un conjunto de síndromes clínicos con una fisiopatología común (disminución crítica o cese del flujo coronario producido generalmente por la rotura de una placa ateromatosa inestable sobre la que se produce trombosis o vasoespasmio) y pronóstico progresivamente grave, que va desde la angina inestable (AI) y el infarto agudo de miocardio (IAM) sin onda Q hasta el IAM con onda Q.

Clásicamente el IAM se clasificaba en “transmural” o “subendocárdico” según se desarrollaran o no ondas Q en el electrocardiograma (ECG). Dado que el ECG carece de la suficiente sensibilidad y especificidad para determinar la extensión del infarto, en la actualidad se prefiere la denominación de “IAM con onda Q” o “sin onda Q”; esta división es útil ya que se ha demostrado que los primeros suelen presentar mayor lesión ventricular, mayor tendencia a la expansión del infarto y remodelación, y una tasa más alta de mortalidad.

A los pacientes con dolor torácico sospechoso de isquemia miocárdica debe realizárseles inmediatamente un electrocardiograma (ECG); éste puede presentar elevación del segmento ST, descenso del ST y/o inversión de ondas T o ser normal. La elevación del ST traduce la obstrucción total de una arteria coronaria generalmente por un trombo, por lo que la mayoría de estos pacientes desarrollarán un IAM con onda Q o, más raramente, sin onda Q; el descenso del ST y las ondas T negativas generalmente traducen una obstrucción subtotal, lo que suele dar lugar a una AI o un IAM sin onda Q y, en muy raras ocasiones, a un IAM con onda Q. Así, es mejor clasificar a los pacientes según presenten o no elevación del ST en el ECG. Los primeros serán tributarios de tratamiento de reperfusión urgente y su manejo será estu-

diado en el siguiente capítulo; los segundos serán considerados como pacientes con AI o infarto de miocardio sin elevación de ST (IMSEST) y su manejo se estudia a continuación.

2. DIFERENCIACIÓN ENTRE ANGINA INESTABLE E INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACIÓN DEL ST

La patogénesis y la presentación clínica de estos dos síndromes son similares; se diferencian porque en el IMSEST la isquemia es más severa, dando lugar a suficiente daño miocárdico como para provocar la liberación de cantidades detectables de marcadores bioquímicos del mismo como troponinas (I o T) y CPK-MB. Dado que estos marcadores solo se hacen detectables varias horas tras el inicio de los síntomas, en el momento de la presentación ambas entidades son indistinguibles y se manejan de igual manera.

3. VALORACIÓN DIAGNÓSTICA

3.1. Presentación clínica

Las características típicas del dolor torácico secundario a isquemia miocárdica ya se han mencionado en el capítulo anterior. Las formas de presentación de la AI son:

- Angina en reposo: angina prolongada (> 20 minutos) que ocurre en reposo. Incluye la angina variante o de Prinzmetal (angina en reposo con elevación transitoria del ST debida a vasoespasmio).
- Angina de reciente comienzo: angina inicial severa (clases III y IV) de menos de un mes de evolución.
- Angina progresiva: angina crónica previa que aumenta en frecuencia, duración, intensidad o que aparece con menos esfuerzo hasta ser al menos de clase III.
- Angina post-IAM: Aquella que aparece dentro de las dos semanas siguientes a un IAM.

3.2. Exploración física

A menudo es normal. Nos ayuda a excluir causas no cardíacas de dolor torácico, alteraciones cardíacas no isquémicas (pericarditis, valvulopatías) y causas extracardíacas potencialmente precipitantes del cuadro. La presencia de signos de inestabilidad hemodinámica (taqui o bradicardia, hipotensión, signos de insuficiencia cardíaca) o la aparición o agravamiento de un soplo de insuficiencia mitral por disfunción papilar durante un episodio de dolor son los factores de peor pronóstico en la AI.

3.3. Electrocardiograma

Después del examen físico es la exploración más importante a realizar en un paciente con sospecha de SCA. Como vimos nos ayuda a clasificar rápidamente a los pacientes en subsidiarios o no de tratamiento de reperfusión urgente según la presencia o ausencia de elevación del ST respectivamente. Debe realizarse durante y tras los episodios de dolor, siendo de especial valor diagnóstico-pronóstico el hallazgo de descensos transitorios del ST durante el dolor. La disponibilidad de ECG previos con los que comparar es de gran utilidad. No hay que olvidar no obstante que el ECG es una herramienta más en la valoración del dolor torácico y que un ECG normal no excluye la existencia de una AI.

3.4. Marcadores bioquímicos de daño miocárdico

En la actualidad los marcadores preferidos por ser los más específicos y fiables son las troponinas (Tn) I y T. Hoy se considera que los pacientes con isquemia miocárdica y elevación de Tn deben diagnosticarse de IAM; hasta el 30 % de los pacientes con dolor torácico y cambios en el ECG presentan elevación de Tn con CPK-MB normal. Se ha demostrado que estos pacientes presentan un riesgo mayor de eventos cardíacos mayores y son los que más se benefician de tratamiento con inhibidores de la glicopro-

teína (GP) IIb/IIIa. Hemos de tener en cuenta que sus niveles tardan en elevarse 6 horas por lo que han de realizarse determinaciones a las 8-12 horas desde el inicio de los síntomas si la primera determinación extraída dentro de las primeras 6 horas es negativa. Es importante conocer que una Tn elevada no es patognomónica de SCA sino de daño miocárdico, independientemente del mecanismo que lo haya producido, teniendo en cuenta que entidades como el tromboembolismo pulmonar, la miopericarditis, la insuficiencia cardíaca (IC) y el ictus pueden dar lugar a elevaciones moderadas de la Tn.

La CPK-MB puede presentar falsos positivos en presencia de daño del músculo esquelético pero, dado que sus valores se normalizan antes (2-3 días) que los de las Tn (1-2 semanas) después de un IAM, es más útil en el diagnóstico del re-IAM precoz. La mioglobina es muy sensible pero inespecífica; su interés radica en que se eleva rápidamente (a las 2 horas del inicio de los síntomas) por lo que su negatividad en una muestra extraída a las 4-6 horas es útil para descartar necrosis miocárdica más precozmente (Tabla 1).

3.5. Otras pruebas complementarias

Los análisis hematológicos y bioquímicos suelen ser normales aunque nos ayudan a descartar causas de angina secundaria como anemia, hipertiroidismo... Además sirven como parte del estudio de los factores de riesgo coronario.

La radiografía de tórax suele ser normal en ausencia de patologías previas aunque también nos ayudan a descartar causas no isquémicas de dolor torácico, causas desencadenantes y para valorar signos de insuficiencia cardíaca.

El ecocardiograma en ausencia de patología previa suele ser normal fuera de los episodios de dolor. Durante los mismos puede presentar signos de disfunción ventricular

sistólica y diastólica e insuficiencia mitral por disfunción papilar. La estimación de la fracción de eyección aporta información pronóstica relevante.

4. ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO AL INGRESO

La estimación del riesgo es útil para la selección del lugar de asistencia (Unidad coronaria, Unidad de observación monitorizada o régimen ambulatorio) y la selección del tratamiento. Ante todo paciente que acude a urgencias con sospecha de SCA hemos de plantearnos dos preguntas: ¿cuál es la probabilidad de que los signos y síntomas representen un SCA secundario a enfermedad arterial coronaria (EAC) obstructiva? y ¿cuál es la probabilidad de una evolución clínica adversa? La respuesta a estas preguntas hemos de buscarlas en la anamnesis, la exploración física, el ECG y los marcadores cardíacos (Tablas 2 y 3).

5. MANEJO INMEDIATO

Integrando la información de la anamnesis, exploración física, ECG y marcadores podremos asignar a los pacientes en una de las siguientes 4 categorías: diagnóstico no cardíaco, angina crónica estable, posible SCA (aquellos que han sufrido un episodio reciente – no en el momento de la evaluación inicial - de molestias torácicas en reposo no del todo típicas con ECG normal o sin cambios y marcadores normales) y SCA definido (aquellos con un episodio reciente de molestias típicas nuevas o intensas, o que muestran un patrón de progresión de una angina estable previa – sobre todo si se ha producido en reposo o en las dos semanas siguientes a un IAM previo documentado -; estos pacientes pueden no obstante tener un riesgo bajo si en el momento de la presentación tienen un ECG y Tn normales). Hay que ingresar a los pacientes con SCA definido con características de riesgo alto (U. Coronaria) o intermedio (planta) para continuar tratamiento mientras que aquellos

con riesgo bajo y los que son etiquetados de SCA posible han de someterse a observación adicional. Estos últimos tipos de pacientes son los candidatos ideales para ingresar en las llamadas recientemente Unidades de dolor torácico (UDT), entidades físicas o virtuales que han demostrado ser seguras y coste-efectivas en el manejo del dolor torácico en Urgencias. En la UDT se lleva a cabo un protocolo de confirmación o exclusión de SCA, que incluye reevaluación clínica, determinación seriada de marcadores miocárdicos, ECG seriados y pruebas de provocación de isquemia. Si durante el periodo de observación en la UDT los pacientes presentaran dolor isquémico recurrente, alteraciones del ECG o de los marcadores (controles cada 4-8 horas) o inestabilidad hemodinámica se les ingresará; en caso contrario se valorará realizar una prueba de esfuerzo precoz, con ejercicio o farmacológica, tras un mínimo de 12-24 horas libres de isquemia en reposo o con actividad limitada. A los pacientes con riesgo intermedio se les podrá realizar la prueba de esfuerzo tras 2-3 días libres de isquemia en reposo o con actividad limitada (siempre antes del alta).

6. TRATAMIENTO

6.1. Medidas generales

Reposo absoluto en cama hasta estabilización con monitorización continua electrocardiográfica para la detección y tratamiento precoz de posibles episodios de taquicardia o fibrilación ventricular. Debe administrarse oxígeno inhalado a aquellos pacientes con saturación de oxígeno < 90 %.

6.2. Tratamiento antiisquémico

El mecanismo de acción y las pautas de administración de la mayoría de estos fármacos se trató en el capítulo anterior.

6.2.1. Nitratos

Inicialmente se administra por vía sublingual 0,3-0,6 mg de nitroglicerina (NTG) – compri-

midos o aerosoles – que se puede repetir cada 5 minutos. A los pacientes cuyos síntomas no se alivien tras 3 dosis sublinguales y a aquellos con riesgo alto no hipotensos se les debe administrar NTG i.v. (50 mg de NTG en 250 cc de SG 5 % iniciando a 5 ml/h pudiendo aumentarse 5 ml/h cada 3-5 min hasta la desaparición de los síntomas o hasta que aparezca hipotensión - < 110 mmHg – o cefalea mal tolerada); tras 12 horas sin síntomas debe intentar retirarse la NTG i.v. y cambiar a nitratos orales o transdérmicos en pautas que eviten la tolerancia. Debe evitarse su uso en las 24 horas siguientes a la utilización de Sildenafil (Viagra®).

6.2.2. Sulfato de morfina

Se recomienda a dosis de 1 a 5 mg por vía i.v. (se puede repetir cada 5 a 30 minutos) si no se consigue el alivio de los síntomas con la NTG y en los pacientes con congestión pulmonar aguda y/o agitación intensa.

6.2.3. Betabloqueante

Deben instaurarse precozmente en ausencia de contraindicaciones. Deben administrarse por vía i.v. seguida por la vía oral en los pacientes de alto riesgo y en los que presentan dolor continuo en reposo, y por vía oral en los pacientes con riesgo intermedio o bajo. Existen distintas pautas (Tabla 4). El objetivo es una frecuencia cardíaca (FC) de 50-60 por minuto y una tensión arterial (TA) < 130 mmHg. Debe vigilarse la posible disminución excesiva de la FC y TA, el ECG y la posible aparición de signos de IC.

6.2.4. Antagonistas del calcio

Pueden utilizarse en caso de isquemia recurrente o persistente en los pacientes que ya estén recibiendo dosis adecuadas de nitratos y betabloqueantes. Deben evitarse las dihidropiridinas de liberación rápida y acción corta (p.e. nifedipino) en ausencia de un betabloqueo adecuado. Cuando no sea posible utilizar betabloqueantes el diltiazem o el verapamil son las alternativas. Son de elec-

ción en el tratamiento de la angina variante.

6.2.5. IECA

Debe administrarse un IECA: cuando persista HTA a pesar del tratamiento con NTG y betabloqueantes, en los pacientes con disfunción sistólica del VI o IC y en los pacientes diabéticos.

6.3. Tratamiento antiplaquetario y anticoagulante

6.3.1. Aspirina y tienopiridinas

El tratamiento antiplaquetario debe iniciarse rápidamente siendo el fármaco de elección la aspirina (AAS) a dosis de 75-325 mg/día (idealmente la primera dosis debería ser de al menos 160 mg y en una formulación no entérica – masticable – para alcanzar niveles sanguíneos adecuados más rápidamente). En los pacientes con hipersensibilidad o intolerancia gástrica importante a la AAS se pueden utilizar tienopiridinas: ticlopidina (250 mg/12 h) o clopidogrel (75 mg/día); en general se prefiere la segunda por tener un perfil de seguridad más favorable y por ejercer su acción antiplaquetaria más rápidamente, sobre todo cuando se usa una dosis de carga de 300 mg. Hay estudios que han demostrado que el clopidogrel combinado al AAS reduce la incidencia de muerte, IAM y accidente cerebrovascular siendo los pacientes con SCA de bajo y moderado riesgo los que más se benefician de esta asociación, lo que no está claro es cuanto tiempo hay que mantener este tratamiento (en función de los datos actuales, parece que no hay beneficio más allá de un mes). Los pacientes con alto riesgo se beneficiarán más del tratamiento con inhibidores de la GP IIb/IIIa (y la asociación añadida de clopidogrel con estos últimos no está suficientemente estudiada). En pacientes que van a ser sometidos a cirugía de revascularización el clopidogrel se debe suspender al menos 5 a 7 días antes de la cirugía.

6.3.2. Heparina

Es un componente fundamental del tratamiento antitrombótico de la AI/IMSEST. Los estudios que han comparado la combinación de AAS y heparina no fraccionada (HNF) o heparina de bajo peso molecular (HBPM) con la utilización de AAS sola han demostrado disminuciones del 50-60 % de la tasa de muerte o IAM durante la primera semana. Las HBPM tienen notables ventajas respecto a la HNF pues no precisan controles de APTT, la incidencia de trombocitopenia es menor y su efecto beneficioso es, cuando menos, equivalente (en dos estudios con enoxaparina el beneficio de este fármaco fue superior y más duradero en comparación con la HNF). Las dosis se muestran en la Tabla 5. El tratamiento se mantiene un mínimo de 2 días en los casos no complicados y hasta la realización del cateterismo en los de alto riesgo. Se ha demostrado un efecto rebote tras la suspensión de HNF y dalteparina.

6.3.3. Antagonistas de los receptores de la GP IIb/IIIa plaquetaria

Inhiben la vía final común de la agregación plaquetaria al impedir la unión del fibrinógeno y otros ligandos a estos receptores. Han demostrado una disminución significativa de la tasa de muerte o IAM que se ve magnificada tras la realización de una intervención coronaria percutánea (ICP); su administración está indicada en los pacientes con características de alto riesgo (Tabla 3) y en los que esté previsto realizar una ICP. Deben administrarse junto con AAS y HNF o HBPM. El riesgo de hemorragia (típicamente mucocutánea y del punto de punción del cateterismo cuando se realiza) aumenta, aunque no se ha demostrado un aumento de las hemorragias intracraneales. En la Tabla 6 se resumen las pautas de administración.

6.3.4. Fibrinolíticos

Varios estudios han demostrado un efecto deletéreo de estos agentes en la AI/IMSEST

por lo que su uso en estos cuadros no se recomienda.

6.4. Revascularización coronaria

Las indicaciones de revascularización percutánea o quirúrgica son similares a las de la angina crónica estable y se basan en las características y extensión de las lesiones halladas en la coronariografía. En general, en los pacientes que se estabilizan inicialmente con tratamiento médico se realizará coronariografía si existen criterios de alto riesgo en la prueba de esfuerzo no invasiva o si se detecta depresión de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) - fracción de eyección (FE) < 40 % - en el ecocardiograma. Una coronariografía precoz (prime-

ras 24 horas) sin pruebas funcionales previas (estrategia invasiva precoz) está justificada en los pacientes con angina recurrente en reposo o con actividad limitada a pesar de tratamiento antiisquémico intensivo, los que presentan signos de IC, inestabilidad hemodinámica (en éstos ha de considerarse la utilización del balón de contrapulsación intraaórtico), arritmias ventriculares sostenidas así como en aquellos con FEVI < 40 % conocida o sospechada, angina post-IAM, ICP en los 6 meses previos o los revascularizados quirúrgicamente.

En el ALGORITMO 1 se resume el manejo de la AI/IMSEST. No hay que olvidar que estas recomendaciones son orientativas y que siempre hay que individualizar.

Tabla 1. Probabilidad de que los signos y síntomas sean debidos a un síndrome coronario agudo (sca) debido a enfermedad arterial coronaria (eac).

	ALTA	INTERMEDIA	BAJA
	Cualquiera de los siguientes	Sin características de alta probabilidad pero con presencia de cualquiera de las siguientes.	Sin características de alta e intermedia probabilidad pero pueden darse algunas de las siguientes.
HISTORIA	Dolor o molestia torácica o en brazo izquierdo como síntoma principal que reproduce una angina documentada previa. Historia conocida de EAC.	Dolor o molestia torácica o en brazo izquierdo como síntoma principal. Edad > 70 años. Sexo masculino. Diabetes mellitus.	Probables síntomas isquémicos en ausencia de alguna de las características de riesgo intermedio. Uso reciente de cocaína.
EXPLORACIÓN	Insuficiencia mitral transitoria, S3, hipotensión, sudoración, crepitantes o edema pulmonar.	Enfermedad vascular periférica.	Molestia torácica que se reproduce con la palpación.
ECG	Descenso del ST (0,05 mm) o inversión de ondas T (0,2 mV) nuevas o transitorias con los síntomas.	Ondas Q. Alteraciones del ST y ondas T no documentadas como nuevas.	Normal. Aplanamiento o inversión de ondas T en derivaciones con onda R dominante.
MARCADORES CARDÍACOS (TnT, TnI o CK-MB)	Elevados.	Normales.	Normales.

Tabla 2. Riesgo a corto plazo de muerte o infarto no fatal en pacientes con angina inestable

	ALTO Al menos una de las siguientes debe estar presente	INTERMEDIO Sin características de alto riesgo pero con al menos una de las siguientes.	BAJO Sin características de riesgo alto o intermedio pero pueden estar presentes algunas de las siguientes
HISTORIA	Aceleración de los síntomas isquémicos en las últimas 48 h.	IAM, enfermedad vascular periférica, enfermedad cerebrovascular, cirugía o uso de AAS previo.	
CARACTERÍSTICAS DEL DOLOR	Dolor en reposo prolongado (> 20 min) presente al ingreso.	Angina en reposo prolongada (> 20 min) resuelta al ingreso con moderada-alta probabilidad de EAC. Angina en reposo < 20 min o aliviada con reposo o NTG sublingual.	Angina de clase III o IV de la CCS de reciente comienzo (2 semanas previas), sin episodios de angina en reposo prolongada (> 20 min) pero con moderada-alta probabilidad de EAC.
HALLAZGOS CLÍNICOS	Edema pulmonar muy probablemente debido a isquemia. Soplo de insuficiencia mitral nuevo/ agravado. S3 o crepitantes nuevos/agravados. Hipotensión, bradicardia, taquicardia. Edad > 75 años	Edad > 70 años.	
ECG	Angina en reposo con cambios transitorios del ST >0,05 mV. Bloqueo de rama nuevo o presumiblemente nuevo. TV sostenida.	Inversiones > 0,2 mV de la onda T. Ondas Q patológicas.	Normal o sin cambios durante un episodio de molestia torácica.
MARCADORES CARDÍACOS	Marcadamente elevados (p.ej. TnI o TnT > 0,1 ng/mL)	Ligeramente elevados (p.ej. TnT > 0,01 pero < 0,1 ng/mL)	Normales

Esta tabla ofrece una orientación general, no algoritmos rígidos, pues la estimación del riesgo es un problema multivariable muy complejo.

Tabla 3. Pauta de tratamiento betabloqueante IV en la AI

FARMACO	DOSIS IV	TIEMPO*	DOSIS ORAL
Metoprolol	5 mg c/ 5 minutos (3 dosis)	15 min	25-50 mgr/6 h las primeras 48 h; luego 100mgr/12 h
Propranolol	0,5-1 mg	1-2 horas	20-40 mgr/6-8 h
Atenolol	5 mg c/5 minutos (2 dosis)	1-2 horas	50-100 mgr/día

*Tiempo desde la última dosis IV hasta iniciar la vía oral

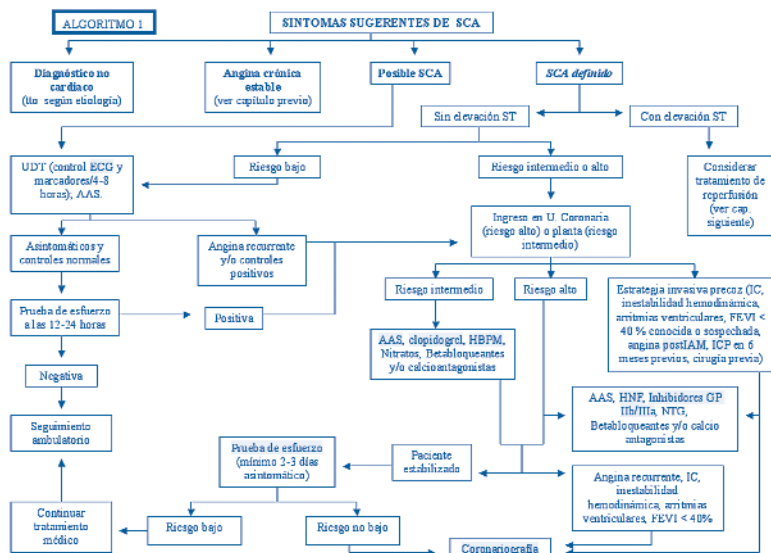
Tabla 4. Pautas de administracion de distintos tipos de Heparina

TIPO DE HEPARINA	VIA	DOSIS
Enoxaparina (Clexane®)	Subcutánea	1 mg/Kg. cada 12 horas; la primera dosis precedida de bolo de 30 mgr IV
Dalteparina (Fragmin®)	Subcutánea	120 UI/Kg. cada 12 horas (máximo 10000 UI cada 12 horas)
HNF	Intravenosa	Bolo de 60-70 U/Kg. (máximo 5000 U) seguido de infusión de 12-15 U/Kg./h (máximo 1000 U/Kg./h); APTT cada 6 horas para ajustar a un valor 1,5-2,5 veces el control (si dos seguidos en rango APTT/24 h)

Tabla 5. Inhibidores de la GP IIB/IIIA en la AI/IMSEST

FÁRMACO	POSOLÓGÍA	MANTENIMIENTO TRAS ICP	CONTRAINDICACIONES
Abciximab (Reopro®)	0,25 mg/Kg en bolo 24 horas antes de la ICP seguido de infusión de 0,125 mg/Kg/min (máximo 10 mg/Kg/min).	12 h	<ul style="list-style-type: none"> - Ictus 30 días previos o cualquier antec. de ictus hemorrágico. - Enfermedad intracraneal conocida. - Hemorragia activa reciente clínicamente significativa los 30 días previos.
Tirofiban (Agrastat®)	Infusión de 0,4 mg/Kg/min en 30 min seguido de 0,1 mg/Kg/min; duración recomendada 48 h, máximo 96 h.	24 h	<ul style="list-style-type: none"> - Traumatismo importante o cirugía > las últimas 6 semanas. - HTA severa.
Eptifibatide (Integrilin®)	180 mg/Kg en bolo seguido de infusión de 2 mg/Kg/min; duración recomendada 72 h, máximo 96 h.	24 h	<ul style="list-style-type: none"> - Trombopenia <100000/mm³ o alt. de la función plaquetaria. - Alt. coagulación. - Insuficiencia hepática o renal grave.
La realización de ICP con Tirofiban y Eptifibatide es opcional (pero recomendable).			

Algoritmo 1: Manejo de la AI/Imsest



Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:
20

Título de capítulo:
SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS II.
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST.

Autores:
M. Baquero,
R. Bover,
R. De Castro

Coordinador del apartado:
J.L. Zamorano

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS II INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST.

1. Introducción

El infarto agudo de miocardio (IAM) se define como la necrosis de una zona del músculo cardíaco como consecuencia de una isquemia aguda y mantenida. En la mayoría de los casos se produce por la oclusión trombótica de una arteria coronaria desencadenada por la rotura de una placa de ateroma; otras causas mucho menos frecuentes son el vasoespasmo prolongado, la arteritis, la embolia, los traumatismos y las anomalías congénitas de las arterias coronarias. Como se explicó en el capítulo anterior, la elevación del segmento ST en el electrocardiograma (ECG) traduce la obstrucción total de una arteria coronaria (generalmente por un trombo) lo que suele dar lugar a un IAM con onda Q o, menos frecuentemente, sin onda Q. El manejo de estos pacientes, candidatos a terapia de reperfusión urgente, es distinto al de los que no presentan elevación del ST por lo que se le dedica un capítulo aparte.

2. Valoración diagnóstica

El diagnóstico se basa en la clínica de dolor torácico, los cambios en el ECG y la elevación de las enzimas cardíacas.

2.1. Anamnesis y exploración física

El dolor es similar al de la angina de pecho aunque suele ser más intenso, duradero y acompañado con mayor frecuencia de malestar general, sudoración fría y, especialmente en los IAM inferiores, de náuseas, vómitos y reacción vagal. No obstante, los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC), los ancianos, las mujeres y los diabéticos que tienen un IAM se presentan con frecuencia con sintomatología atípica (ausencia de dolor, disnea, síncope...), lo que ocasiona que la sospecha de IAM en estos grupos de población sea menor, reciban menos tratamiento farmacológico y/o de reperfusión, y presenten mayor mortalidad hospitalaria. Es fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial con otras patologías que pueden presentarse con dolor

torácico y alteraciones en el ECG como son la disección aórtica, el embolismo pulmonar, el neumotórax a tensión, la pericarditis, la miocarditis y la angina vasoespástica entre otras. La exploración física puede ser normal en ausencia de complicaciones siendo frecuente la auscultación de un cuarto ruido. Debe ser rápida, concisa e ir dirigida a los signos clave que nos pueden informar sobre el tamaño del IAM, posibles complicaciones mecánicas y su repercusión hemodinámica: taquicardia, hipotensión, crepitantes pulmonares, ingurgitación yugular, tercer ruido y soplos cardíacos.

2.2. Pruebas complementarias

2.2.1. Electrocardiograma

Se debe realizar un ECG de 12 derivaciones en los primeros diez minutos desde la llegada de un paciente con dolor torácico al servicio de Urgencias. Si el ECG no es diagnóstico pero el paciente permanece sintomático y hay una alta sospecha clínica de IAM, se deben realizar ECGs seriados cada 5-10 min o una monitorización continua de 12 derivaciones. La presencia de una elevación del ST $>0,1\text{mV}$ (1mm) en dos o más derivaciones contiguas es un criterio diagnóstico de IAM; dado que algunos pacientes presentan una repolarización precoz en el ECG, la elevación del ST $>0,1\text{mV}$ en las derivaciones V1-V4 puede perder especificidad, por lo que se recomienda utilizar como criterio diagnóstico la elevación del ST $\geq 0,2\text{mV}$ en estas derivaciones. El ECG aporta información diagnóstica y pronóstica ya que la localización del IAM juzgada por las derivaciones del ECG con elevación del ST guarda una buena correlación con la extensión del mismo, la anatomía coronaria y el pronóstico (Tabla 1).

En el caso del IAM de localización posterior veremos un descenso de ST en las precordiales derechas (imagen “en espejo”), lo que puede hacer que confundamos el cuadro con una angina inestable o un IAM sin

elevación del ST y privemos al paciente del tratamiento de revascularización urgente; así, en todo paciente con dolor prolongado y descenso del ST en V1-V3 debe realizarse un registro de las derivaciones posteriores (V7 y V8). En los pacientes con IAM inferior se debe realizar siempre un ECG con derivaciones derechas (V3R-V6R), para poder diagnosticar un IAM de ventrículo derecho (VD) coexistente.

Generalmente, tras la elevación del segmento ST (que suele acompañarse de depresión recíproca del mismo en las derivaciones opuestas) y a medida que éste regresa progresivamente a la línea de base, se produce una negativización de la onda T y una disminución de la amplitud del complejo QRS que finalmente queda sustituido por un patrón QS; el tiempo de aparición y la magnitud de estos cambios varía de un paciente a otro (sobre todo dependiendo de la precocidad y eficacia del tratamiento de perfusión si se aplica). En el caso del IAM posterior las alteraciones serán recíprocas (onda R alta en V2 y V3).

En los pacientes con IAM y bloqueo de rama izquierda (BRI) en el ECG es frecuente el retraso o la no realización de la terapia de revascularización, debido a las dificultades en la interpretación del ST en el ECG. En estos casos es probable el diagnóstico de IAM si se cumple alguno de los siguientes criterios: elevación del ST $\geq 0,1\text{mV}$ con un QRS positivo, descenso del ST $\geq 0,1\text{mV}$ en V1-V3 o elevación del ST $\geq 0,5\text{mV}$ con un QRS negativo.

2.2.2. Pruebas de laboratorio

En el contexto de un síndrome coronario agudo con elevación del ST no se debe esperar a la determinación de las enzimas de necrosis miocárdica para confirmar el diagnóstico de IAM, dada la necesidad de realizar la terapia de perfusión en el menor tiempo posible. La troponina, la creatinquinasa (CPK) y la CPK-MB son útiles a posteriori para confirmar el diagnóstico de IAM y estimar el tamaño del mismo. Deben realizarse

determinaciones seriadas ya que comienzan a elevarse varias horas tras el inicio de los síntomas (ver capítulo anterior). Además de las enzimas cardíacas hay que realizar un mínimo de análisis generales: hemograma, glucemia, creatinina, ionograma y análisis de coagulación. Debe evitarse la gasometría arterial para minimizar el riesgo de hematomas grave con la trombolisis; en caso necesario se colocará pulsioxímetro.

3.2.3. Pruebas de imagen

En todos los pacientes se debe realizar una radiografía de tórax portátil para valorar la silueta cardíaca, el pericardio y las estructuras aéreas y vasculares (aparición de signos de IC). El ecocardiograma es una prueba incruenta, accesible y realizable a la cabecera del enfermo que aporta información muy valiosa sobre la localización y extensión del IAM, la función ventricular, la presencia de complicaciones y/o la presencia de cardiopatías asociadas. Por todo ello, debería realizarse al ingreso en todos los pacientes con IAM (especialmente si se sospechan complicaciones) con independencia de que pueda repetirse posteriormente una vez pasada la fase aguda para valorar mejor la función ventricular o la presencia de trombosis intracavitaria. Resulta especialmente útil en los infartos inferiores para descartar la coexistencia de un IAM de VD, dado su alto valor predictivo negativo. La gammagrafía con pirofosfato de tecnecio no es una técnica de uso rutinario, pero puede aportar información diagnóstica y pronóstica valiosa en los pacientes que se presentan con síntomas de isquemia cardíaca aguda y un ECG normal o no diagnóstico; durante la fase de hospitalización aporta información sobre la perfusión y la contractilidad segmentaria miocárdica.

3. Tratamiento

3.1. Tratamiento de reperfusión

Todos los pacientes con dolor coronario pro-

longado de menos de 12h de evolución que presenten en el ECG un ascenso del ST $>0,1\text{mV}$ en al menos dos derivaciones contiguas o un presumiblemente nuevo BRI deben ser considerados candidatos a tratamiento de reperfusión.

3.1.1. Fibrinólisis

Los fibrinolíticos son fármacos capaces de repermeabilizar la arteria responsable del IAM mediante la lisis del trombo intraarterial coronario; ello da lugar a una reducción del área del IAM y a una mejoría de la supervivencia a corto y largo plazo debido a una mayor función ventricular residual. Su mecanismo de acción es la activación directa o indirecta del plasminógeno para lograr su transformación en plasmina, la cual actúa sobre la fibrina. Los más utilizados se muestran en la Tabla 2. El beneficio del tratamiento es máximo en las 6 primeras horas (sobre todo las 3 primeras) y prácticamente nulo a las 12h; no obstante, podría considerarse su administración si persiste dolor y elevación del ST entre las 12 y 24h. Si la llegada del paciente al servicio de Urgencias es menor de 3h desde el inicio de los síntomas y no existe retraso para la realización de una angioplastia primaria, son igualmente válidas las dos estrategias de reperfusión (fibrinólisis y angioplastia). La fibrinólisis se prefiere cuando el paciente se presenta con $<3\text{h}$ desde el inicio de los síntomas y existe un retraso $>90\text{min}$ hasta el inflado del balón en un laboratorio de hemodinámica con experiencia en angioplastia primaria (en ese centro o realizando un traslado a otro centro) y/o cuando es difícil el acceso vascular. Los pacientes que más se benefician son los que tienen una alta tasa de mortalidad en función de la extensión del IAM y los antecedentes de infarto previo o disfunción ventricular. El beneficio es menor en los IAM inferiores, excepto en los que asocian IAM de VD y en aquellos que muestran descenso del ST en cara anterior (mayor territorio en riesgo). La complicación más temida es la hemorragia, sobre todo la cerebral, que ocu-

re en el 0,5-2% de los pacientes; suele aparecer en las primeras 24 h, tiene una mortalidad >50% y es más frecuente con alteplasa, en los pacientes mayores de 65 años, en las mujeres, en la raza negra, en pacientes con antecedente de ictus, con tensión arterial sistólica (TAS) ≥ 160 mmHg, con peso ≤ 65 Kg en mujeres y 80Kg en los hombres, y con un INR ≥ 4 ó TP ≥ 24 s. En la Tabla 3 se detallan las contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico. La edad no es una contraindicación y, de hecho, las personas ancianas pueden constituir un subgrupo de máximo beneficio ya que presentan una mortalidad más alta; no obstante, se ha de procurar equilibrar bien el cociente riesgo/beneficio por el mayor riesgo hemorrágico. Con la estreptoquinasa (SK) y la anistreplasa (APSAC) suele producirse hipotensión arterial (sobre todo en los pacientes con IAM de VD) que rara vez es severa y que responde bien a la reposición de volumen; además, estos dos fármacos tienen capacidad antigénica por lo que no deben usarse entre los 5 días y los 2 años de una exposición previa a los mismos. Se desaconseja la administración conjunta de fibrinolíticos con los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.

3.1.2. Angioplastia primaria y de rescate

En comparación con la fibrinólisis la angioplastia primaria ha demostrado ser capaz de repermeabilizar la arteria responsable del IAM en un mayor porcentaje de los casos consiguiendo un mejor flujo coronario, una menor estenosis residual y un menor riesgo de ictus; todo ello redundando en una reducción significativa de la mortalidad y el reinfarto sobre todo en los pacientes de alto riesgo. Este beneficio depende de la precocidad con que se realice y de la experiencia del equipo intervencionista. Así pues, esta técnica es una alternativa válida a la fibrinólisis en los hospitales con instalaciones adecuadas y probada experiencia en angioplastia si es posible realizar el inflado del balón en <90min desde la llegada del paciente, especialmente en los infartos extensos, con ines-

tabilidad eléctrica o hemodinámica, cuando existen contraindicaciones para la fibrinólisis, cuando la presentación del paciente es >3h desde el inicio de los síntomas o cuando el diagnóstico de IAM es dudoso. También está indicada en los pacientes que desarrollan edema agudo de pulmón o shock cardiogénico en el contexto de un IAM, ya que en estos casos ha demostrado una reducción significativa de la mortalidad; en estas circunstancias la ventana de tiempo se amplía hasta las 36h de evolución del IAM siempre que la revascularización pueda realizarse dentro de las 18h del inicio del shock o 12 h desde el inicio del edema agudo de pulmón. Igualmente, se realizará una coronariografía en los pacientes candidatos a cirugía en el contexto de rotura del septo interventricular o insuficiencia mitral severa por rotura del aparato subvalvular. La angioplastia de rescate es la que se realiza tras la administración de la fibrinólisis cuando fracasa el tratamiento trombolítico, cuando se sospecha una reoclusión coronaria en las primeras horas tras el mismo, cuando persiste la inestabilidad eléctrica o hemodinámica o cuando el paciente desarrolla edema agudo de pulmón o shock cardiogénico. En estos casos lo más difícil es identificar el cuadro ya que los criterios de reperfusión (desaparición del dolor, restauración de la estabilidad eléctrica y hemodinámica, pico máximo de CPK-MB precoz, aparición de ritmo idioventricular acelerado, descenso del ST $\geq 50\%$ a los 60-90 min del tratamiento fibrinolítico) no son lo suficientemente sensibles ni específicos.

3.1.3. Cirugía de revascularización en la fase aguda del IAM

Sólo se acepta, siempre que la anatomía sea favorable, en los casos de isquemia persistente/recurrente o shock cardiogénico en pacientes con anatomía coronaria no favorable para angioplastia o tras un fracaso de ésta, y cuando se producen complicaciones mecánicas asociadas al IAM.

3.2. Tratamiento farmacológico

El mecanismo de acción y dosis de algunos fármacos se han estudiado en capítulos previos.

3.2.1. Tratamiento antiagregante y anticoagulante

Todos los pacientes deben ser tratados con aspirina (AAS) ya que su uso precoz reduce la mortalidad y el reinfarto, efecto que se potencia cuando se asocia al tratamiento fibrinolítico. La dosis inicial debe ser de 160-325 mg preferiblemente en una forma masticable para su más rápida absorción (en caso de náuseas y vómitos puede recurrirse a la administración i.v.), con una dosis posterior de mantenimiento de 75-160 mg/día. En caso de contraindicación puede administrarse clopidogrel (dosis inicial de 300 mg seguida de 75 mg/día), que por su rapidez de acción y mayor perfil de seguridad y eficacia se prefiere a la ticlopidina; el triflusal también es una alternativa. Tras una angioplastia deben usarse la AAS y el clopidogrel (o la ticlopidina) juntos durante 1 mes si se han implantado stents convencionales, y durante un tiempo más prolongado (3 meses-1 año) en el caso de los stents recubiertos de fármacos.

La heparina no fraccionada (HNF) debe emplearse conjuntamente con la alteplasa, reteplasa o tenecteplasa, ya que reduce la incidencia de reoclusión coronaria; la dosis recomendada es de 60 U/Kg en bolo (máximo 4000 U) seguido de 12 U/Kg/h (máximo 1000 U/h) con controles cada 6h para mantener un aPTT entre 1,5-2 veces el control (50-70 s) durante 48 h. También está indicada durante la angioplastia y cuando existe alto riesgo de embolia sistémica: IAM anterior extenso, fibrilación auricular (FA), embolia previa o trombo ventricular izquierdo. Las heparinas de bajo peso molecular son una alternativa a la HNF en pacientes <75 años que reciban tratamiento fibrinolítico en ausencia de insuficiencia renal significativa (creatinina sérica <2,5 mg/dl en hombres o <2,0 mg/dl en mujeres). En los IAM con elevación del ST que no han recibido trata-

miento de reperfusión está indicada la anticoagulación con heparina (sódica o de bajo peso) durante al menos 48 h.

Es razonable iniciar tratamiento con inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa (especialmente con abciximab) lo antes posible antes de la realización de una angioplastia primaria o cuando el resultado de la misma es subóptimo.

Los dicumarínicos deben evitarse en la fase aguda; su uso tras el alta está aceptado cuando existe trombo intraventricular izquierdo o FA persistente, y es discutido cuando existen extensas áreas disquinéticas o FA paroxística.

3.2.2. Betabloqueantes

En las primeras horas del IAM su administración i.v. (especialmente indicada si existen taquiarritmias o hipertensión arterial [HTA]) seguida de la oral se asocia a una disminución de la tasa de isquemia recurrente y reinfarto y, en los pacientes no tratados con fibrinolíticos, del tamaño del infarto; también reducen la incidencia de fibrilación ventricular (FV) y de rotura cardíaca. Deben administrarse a todos los pacientes sin contraindicaciones relativas (frecuencia cardíaca <60 lpm, TAS <100 mmHg, IC moderada ó severa, hipoperfusión, shock, PR >240 ms, bloqueo AV de 2do.-3er. grado, asma) que puedan ser tratados en las primeras 12 h del IAM independientemente del uso concomitante de trombolisis o angioplastia. No deben administrarse en el IAM por cocaína. En caso de aparecer efectos secundarios (hipotensión, bradicardia, bloqueo AV) se iniciará tratamiento con isoproterenol. A largo plazo disminuyen la mortalidad global, cardíaca y la incidencia de reinfarto siendo el beneficio mayor en los pacientes con más riesgo (disfunción ventricular, taquiarritmias); por ello, se recomienda su uso sistemático tras un IAM.

3.2.3. Nitratos

El uso de nitroglicerina (NTG) i.v. sólo ha

demostrado reducir la mortalidad y el tamaño del IAM en los de localización anterior extensa no complicados y no tratados con fibrinólisis. Fuera de ésta situación sólo está justificado su uso en las primeras 24-48 h de los IAM que cursen con HTA, IC o isquemia persistente y, más allá de este tiempo, en los pacientes con angina recurrente o congestión pulmonar persistente; tras el control de los síntomas debe pasarse a un nitrato preferiblemente transdérmico con pauta que evite la tolerancia. Debe vigilarse la posible aparición de hipotensión y taquicardia refleja, combinación nefasta en las primeras horas del IAM. No debe administrarse ante la toma de un inhibidor de la fosfodiesterasa para la disfunción eréctil en las 24 h previas (48 h para el tadalafilo).

3.2.4. Antagonistas del calcio

Es razonable el uso de diltiazem o verapamilo como sustituto de los betabloqueantes cuando éstos están contraindicados o son ineficaces para el alivio de la isquemia persistente o el control de la respuesta ventricular en las taquiarritmias auriculares, en pacientes sin IC, bloqueo AV o disfunción ventricular.

3.2.5. Inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECAs)

Su uso precoz en las primeras 24 h reduce la mortalidad, y debe ser administrado especialmente (aunque también es beneficioso en el resto de situaciones) en los pacientes con IAM anterior o extenso, IC o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <40%, en ausencia de hipotensión o contraindicaciones. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (valsartan y candesartan) son una alternativa razonable en los pacientes que no toleran los IECAs. Siempre ha de comenzarse con dosis bajas (p.e. captopril 6,25 mg/8h) con incrementos progresivos según la tolerancia y debe evitarse su uso con una TAS <100 mmHg.

3.2.6. Magnesio

Hoy en día no hay suficiente evidencia para su uso con el objetivo de reducir la mortalidad. Sólo se indica en caso de episodios de taquicardias ventriculares (TV) del tipo torsades de pointes con intervalo QT prolongado (1-2 g en bolo durante 5 min).

4. Manejo

Tras realizar el ECG y comprobar la existencia de elevación del ST o un presumiblemente nuevo BRI se debe monitorizar al paciente, tomar sus constantes y obtener un acceso endovenoso con extracción de muestras (hemograma, enzimas...); al mismo tiempo se debe avisar a la Unidad Coronaria (UC) y realizar una historia clínica y un examen físico dirigidos y orientados al diagnóstico de IAM, a la exclusión de signos de disfunción ventricular, de otras causas graves de dolor torácico (como la disección aórtica) y a las posibles contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico.

Se administrará AAS y se aplicará oxígeno en gafas nasales de forma rutinaria durante las 6 primeras horas, y posteriormente sólo si existe congestión pulmonar manifiesta o saturación de oxígeno <90%. Si la TAS es >90 mmHg debe administrarse un comprimido de NTG sublingual (hasta 3 dosis, cada 5 min), pasando luego a su administración i.v., para descartar cualquier causa reversible de isquemia causante (angina vasoespástica) o coadyuvante del episodio actual. Posteriormente se iniciará tratamiento analgésico con morfina, a dosis de 2-5 mg i.v. cada 5 min hasta un máximo de 30 mg; sus posibles efectos secundarios son las náuseas y vómitos (que pueden tratarse con metoclopramida), la depresión respiratoria (especial cuidado en ancianos y EPOC), la hipotensión (responde bien a volumen) y el bloqueo AV por hipertonia vagal (responde a atropina). En caso de hipotensión y bradicardia (más frecuente en los IAM inferiores) una alternativa válida es la meperidina a dosis de 30-50 mg cada 5 min hasta un máximo de 100 mg. Si a pesar de la anal-

gesia persiste el dolor, el betabloqueo i.v. es muy eficaz.

Se iniciará el tratamiento de reperfusión lo antes posible (objetivo: ingreso-fibrinólisis <30 min o ingreso-angioplastia <60-90 min) considerándose la posibilidad de fibrinólisis en el mismo departamento de Urgencias si por problemas logísticos el traslado a la UC (siempre con monitor y sistema de cardioversión) se retrasara.

Durante el ingreso en la UC se mantendrá la monitorización, se realizará curva enzimática y radiografía de tórax (ésta puede realizarse en Urgencias siempre que ello no retrase el tratamiento de reperfusión) y se administrarán los tratamientos farmacológicos adecuados según las características del paciente. Debe evitarse la ansiedad y el esfuerzo físico utilizando ansiolíticos y laxantes en caso necesario. Los pacientes de bajo riesgo (<70 años con IAM pequeños sin disfunción ventricular ni patologías asociadas -diabetes, insuficiencia renal...) pueden trasladarse a planta a las 24-48 h independientemente de si han recibido o no tratamiento de reperfusión; el resto de pacientes con IAM no complicado se trasladarán al 3er o 4to. día. Los IAM complicados prolongarán su estancia según sus necesidades (generalmente hasta 24-48 h después de controlarse la complicación).

5. Tratamiento de las complicaciones del IAM

5.1. Insuficiencia cardíaca y síndromes de bajo gasto

La IC es una situación que debe detectarse rápidamente en el IAM ya que condiciona el tratamiento y el pronóstico. La clasificación clínica de Killip y Kimbal (Tabla 4) es sencilla de recoger y tiene gran valor pronóstico, si bien es de limitada utilidad para detectar alteraciones debidas a disfunción ventricular derecha. Un ecocardiograma nos permitirá confirmar el estado de contractilidad de ambos ventrículos y descartar con fiabilidad

posibles complicaciones mecánicas. En los casos más graves (sospecha de complicación mecánica, IC severa que no responde al tratamiento, shock cardiogénico, hipotensión con oliguria que no responde a la sobrecarga hídrica) está indicada la utilización de un catéter de Swan-Ganz para un conocimiento más adecuado de la situación hemodinámica del paciente; el análisis de los valores de la presión capilar pulmonar y del índice cardíaco permiten tipificar cuatro situaciones hemodinámicas (clasificación de Forrester, Tabla 5) que requieren tratamiento médico diferente:

Forrester I: situación normal que no requiere tratamiento desde el punto de vista hemodinámico

Forrester II: si la situación es Killip II basta con diuréticos de asa y NTG i.v. y/o IECAs; si la situación es Killip III puede ser necesario asociar otros vasodilatadores (p.e. nitroprusiato) y/o inotrópicos positivos (dobutamina o dopamina).

Forrester III: esta situación se corresponde con infartos en pacientes hipovolémicos o más comúnmente con IAM de VD, cuyo tratamiento se detalla más adelante.

Forrester IV: es la situación más grave, siendo obligado descartar una complicación mecánica (ecocardiograma) y considerar la realización de una coronariografía lo antes posible. En estos casos el tratamiento médico es muy dinámico y variable y debe obtenerse una línea arterial para monitorizar la tensión y la gasometría arterial y el equilibrio ácido-base. Hay que aumentar el inotropismo con dobutamina y/o dopamina (ésta última si la TAS <90 mmHg), reducir la precarga con diuréticos de asa y NTG, y la postcarga con nitroprusiato (la hipotensión puede limitar el uso de éstos fármacos). Si la TAS es ≤ 70 mmHg a pesar de dopamina debe iniciarse tratamiento con noradrenalina y colocar una balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA). Con frecuencia se necesita asistencia respiratoria. En pacientes seleccionados

con shock cardiogénico irreversible y pronóstico infausto puede recurrirse a alguna forma de asistencia ventricular mecánica como puente a un trasplante cardíaco.

El BCIA tiene dos efectos hemodinámicos fundamentales: al inflarse el balón aumenta la presión diastólica aumentando el flujo coronario, mientras que el desinflado brusco al inicio de la sístole reduce la postcarga. Su uso está indicado como medida de estabilización para la realización de una angiografía y angioplastia y/o cirugía: en el shock cardiogénico refractario al tratamiento médico, en la comunicación interventricular y en la insuficiencia mitral aguda que complican un IAM, y en la angina post-IAM refractaria; también a veces consigue estabilizar las arritmias ventriculares recurrentes con inestabilidad hemodinámica refractarias a otros tratamientos.

5.2. IAM de ventrículo derecho

Suele acompañar al IAM inferior, sólo presenta repercusión hemodinámica en la mitad de los casos e implica un peor pronóstico. La caída del gasto del VD conlleva hipoperfusión pulmonar con el consiguiente descenso de la precarga del ventrículo izquierdo (VI) y del gasto cardíaco sistémico. Tres circunstancias pueden agravar la situación hemodinámica de estos pacientes: el descenso de la precarga (p.e. por uso de diuréticos o NTG), la pérdida de la sincronía AV (por la aparición de bloqueo o FA) y el fallo del VI por IAM actual extenso o mala función ventricular previa. El diagnóstico debe sospecharse en los pacientes con IAM inferior que presentan ingurgitación yugular, hipotensión y oliguria; el ascenso del ST en V4R es muy sugestivo, al igual que el hallazgo de una presión auricular derecha >10 mmHg o de más del 80% de la presión capilar pulmonar. La clave del tratamiento consiste en elevar la precarga del VD para aumentar el volumen sistólico y el gasto cardíaco. Para ello es necesaria la infusión de líquidos y, ocasionalmente, de dobutamina

(debe evitarse en lo posible la dopamina ya que aumenta la presión pulmonar y, por tanto, la postcarga del VD). Es muy importante la reperfusión y el mantenimiento de la sincronía AV.

5.3. Arritmias

5.3.1. Arritmias supraventriculares

La fibrilación auricular (FA) ocurre en el 14-16% de los casos y generalmente en las primeras 24 h. Es más común en los IAM de alto riesgo (anteriores, con IC) pero también ocurre en los complicados con pericarditis, en los inferiores (por afectación de la arteria sinoatrial) y a veces se asocia a hipokaliemia, hipomagnesemia, hipoxia o EPOC. La cardioversión eléctrica está indicada si existe compromiso hemodinámico (200 J monofásico sincronizado para la FA y 50 J para el flúter auricular). En los demás casos el objetivo es el rápido control de la frecuencia cardíaca siendo los betabloqueantes por vía i.v. los fármacos de elección; en caso de IC son útiles la digital o la amiodarona i.v. No existe acuerdo acerca de la necesidad de utilizar fármacos antiarrítmicos para prevenir las recaídas de la FA en la fase aguda del IAM, aunque éstas conllevan un peor pronóstico. La FA paroxística no obliga a la anticoagulación a largo plazo pero si se administra conviene mantenerla durante 6 semanas. El flúter y la taquicardia auricular son mucho menos frecuentes; su tratamiento es similar al de la FA, aunque éstas pueden revertir con sobreestimulación auricular.

5.3.2. Arritmias ventriculares

La fibrilación ventricular (FV) primaria debe diferenciarse de la secundaria a IC o shock cardiogénico. La FV tardía es la que acontece a partir de las 48 h y se asocia a un peor pronóstico. La incidencia de la FV primaria es máxima (3-5%) en las 4 primeras horas. Para su profilaxis no está indicado el uso rutinario de lidocaína, ya que ello se asocia

con un incremento de la mortalidad global por asistolia y bradicardia. Deben mantenerse unos niveles plasmáticos de potasio >4 mEq/l y de magnesio >2 mg/dl. El tratamiento se realiza con choque eléctrico no sincronizado (monofásico: 1º 200 J, 2º 200-300 J, 3º 360 J). En la FV refractaria se puede ensayar la siguiente estrategia: 1º adrenalina (1 mg), 2º amiodarona (bolo de 300 mg); deben corregirse los trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base, administrar betabloqueantes (inhiben la descarga adrenérgica y previenen la isquemia) y si se ha iniciado la infusión de un antiarrítmico mantenerlo 6-24 h.

La taquicardia ventricular (TV) polimórfica sostenida (>30 s) con afectación hemodinámica debe tratarse como la FV. La TV monomórfica sostenida se debe tratar con choque eléctrico monofásico sincronizado a 100 J (se puede incrementar si no hay respuesta) si condiciona angina, edema de pulmón o hipotensión; en caso contrario puede tratarse con amiodarona (de primera elección), lidocaína, procainamida (Tabla 6) o con cardioversión eléctrica sincronizada comenzando con 50J monofásico. Los casos de TV polimórfica refractaria a antiarrítmicos ("tormenta eléctrica") parecen relacionarse con isquemia no controlada y aumento del tono simpático y deben tratarse con betabloqueantes i.v., amiodarona i.v., BCIA o revascularización urgente.

No está indicado el tratamiento de las extrasístoles ventriculares aisladas, dobletes, rachas, el ritmo idioventricular acelerado, ni de la TV no sostenida (<30 s y sin compromiso hemodinámico).

5.3.3. Bradiarritmias y bloqueos

Un 30-40% de los pacientes presentan bradicardia sinusal por aumento del tono vagal, sobre todo en las primeras horas de evolución de los IAM inferiores y cuando se produce la reperusión de la coronaria derecha. El bloqueo AV completo ocurre en el 6-14% y

los trastornos de la conducción intraventricular, en el 10-20%. Se asocian a un aumento de la mortalidad precoz que se debe más al daño miocárdico subyacente que al bloqueo en sí. El pronóstico del bloqueo AV depende de la localización del IAM (peor si es anterior), de la localización del bloqueo (peor si infranodal), de la naturaleza del ritmo de escape (peor si el QRS es ancho) y del deterioro hemodinámico que provoca. La atropina (dosis de 0,5 mg hasta 3 mg) está indicada en la bradicardia sinusal sintomática y en el bloqueo AV intranodal (de 2º grado tipo I o 3er grado con QRS estrecho) sintomático. El marcapasos (MP) transcutáneo se emplea en pacientes que requieren estimulación temporal urgente como "puente" para la implantación del endovenoso y, de forma profiláctica, en pacientes con bradiarritmias con alto riesgo de progresión que no requieran estimulación temporal (si requirieran en la evolución estimulación temporal habría que implantar un MP endovenoso, pues la estimulación transcutánea es dolorosa). En la tabla 7 se detallan las indicaciones del MP transitorio.

5.4. Complicaciones mecánicas

Suelen ocurrir en la primera semana y se deben sospechar ante la aparición brusca o rápidamente progresiva de edema agudo de pulmón o bajo gasto.

5.4.1. Insuficiencia mitral aguda por rotura del aparato valvular

El mecanismo es la rotura de un músculo papilar (más frecuente el posteromedial) y suele presentarse entre el 3er y el 5º día. Clínicamente se manifiesta por edema agudo de pulmón e hipotensión; el soplo sólo se ausculta en el 50% de los casos. El diagnóstico se realiza con ecocardiografía (sobre todo transesofágica). El catéter de Swan-Ganz es útil para el diagnóstico (onda v prominente en el trazado de presión de enclavamiento) y para el tratamiento dirigido a estabilizar al paciente. El cateterismo se

realizará si existen dudas diagnósticas y, sólo si la situación hemodinámica del paciente lo permite, para conocer la anatomía coronaria. Debe administrarse un tratamiento médico agresivo incluyendo vasodilatadores y BCIA, y procederse a cirugía urgente (la mortalidad con tratamiento médico alcanza el 75% en las primeras 24h).

5.4.2. Comunicación interventricular

Se presenta en un 1-3% de los pacientes entre el 3er y el 6º día aunque es más frecuente y precoz tras fibrinólisis. En un 66% se asocia a IAM anterior. En el 90% se ausculta el soplo que habitualmente se acompaña de frémito. El diagnóstico se realiza con ecocardiografía. El catéter de Swan-Ganz es útil para el diagnóstico (salto oximétrico en el VD) y para el tratamiento dirigido a estabilizar al paciente. El pronóstico es malo (90% mortalidad) y se relaciona con la presencia de shock, la localización del IAM (peor en localización inferior con extensión a VD) y la edad del paciente. El cateterismo se realizará sólo si la situación hemodinámica lo permite. El tratamiento de elección es la cirugía precoz (la revascularización simultánea mejora el pronóstico a largo plazo) siendo deseable la estabilización previa del paciente con diuréticos, inotropos, vasodilatadores y BCIA.

5.4.3. Rotura cardíaca

Es la tercera causa más frecuente de muerte del IAM (10%) después de las arritmias ventriculares y el shock cardiogénico. Ocurre en los primeros días en más del 50 % de los casos. Es más frecuente en mujeres, mayores, hipertensos y en el primer infarto (que no tiene por qué ser extenso). El curso clínico es habitualmente catastrófico con rápido desarrollo de taponamiento, shock y disociación electromecánica; el diagnóstico es clínico y ecocardiográfico. En ocasiones, una pericardiocentesis urgente permite una estabilización transitoria que permite al paciente llegar al quirófano. En algunos

casos muy seleccionados de rotura subaguda en los que se logra la estabilización del paciente con una pericardiocentesis puede considerarse una actitud médica expectante con reposo, betabloqueantes y vigilancia estrecha del derrame y de la situación clínica y hemodinámica (siempre en contacto con cirujanos). El pseudoaneurisma ventricular es una forma de rotura incompleta (la pared está formada sólo por pericardio) que requiere tratamiento quirúrgico una vez realizado el diagnóstico (ecocardiográfico), independientemente del tiempo de evolución del IAM, por su tendencia a romperse y porque los pacientes operados tienen mejor función ventricular y supervivencia a largo plazo.

5.5. Pericarditis

Es frecuente su aparición precoz (3 ó 4 días) tras un IAM y se debe a la irritación del pericardio en la zona de la necrosis transmural (pericarditis epistenocárdica). La presencia de derrame pericárdico aislado (generalmente leve y sin compromiso hemodinámico) es más frecuente (40%) que la pericarditis propia (14-25%) y no es diagnóstica de ésta; ambos son más frecuentes en IAM extensos, anteriores y los que cursan con IC. El tratamiento consiste en reposo y AAS a dosis altas (1,5-2 gr/día, aumentando la dosis si es necesario); otros antiinflamatorios no esteroideos y los corticoides deben evitarse por su posible efecto perjudicial sobre la cicatrización del IAM. Su aparición tardía, entre la 1ª y 10ª semana (síndrome de Dressler o pericarditis post-IAM), de origen autoinmune, es mucho menos frecuente y se trata con AAS o, en casos rebeldes, con corticoides.

5.6. Angina postinfarto

Es una forma de angina inestable cuyo manejo (habitualmente estrategia invasiva precoz) ya se estudió en el capítulo anterior.

6. Estratificación del riesgo antes del alta

El proceso de estratificación del riesgo comienza al ingreso, continúa con los datos

de evolución durante la estancia hospitalaria y se completa con las exploraciones antes del alta. Estas últimas se basan en la obtención de parámetros íntimamente relacionados con los factores fundamentales que condicionan la supervivencia postinfarto:

- Función ventricular: se evalúa de forma no invasiva con ecocardiografía o ventriculografía isotópica. Son pacientes de alto riesgo los que presentan una FEVI <40%.

- Isquemia residual: se estudia mediante la prueba de esfuerzo o de estrés farmacológico (ver capítulo Angina de pecho. Angina crónica estable; a los criterios de alto riesgo habría que añadir la detección de isquemia a distancia). Se puede realizar una prueba de esfuerzo antes del alta (limitada por síntomas a partir del 5^º-7^º día, o submáxima al 3er-5^º día) o después del alta a los 14-21 días.

- Arritmias ventriculares: en los pacientes

que hayan presentado FV o TV sostenida con repercusión hemodinámica tras las primeras 48 h del IAM (tardías), una vez descartada la isquemia como causa desencadenante, debe indicarse un desfibrilador-cardioversor implantable (DCI). Quizá la única indicación de Holter es su realización en los pacientes con FEVI <40% después de transcurrido un mes del IAM para la detección de inestabilidad eléctrica (TV no sostenida), lo que indicaría la necesidad de realizar un estudio electrofisiológico: en caso de inducir FV o TV sostenida en el mismo, estaría indicado la implantación de un DCI.

Muchas de las indicaciones de la coronariografía post-IAM ya se han mencionado; en general debe realizarse a los pacientes con angina postinfarto, disfunción ventricular izquierda severa, isquemia severa inducida por el estrés o arritmias ventriculares graves tardías.

Tabla 1. Localización del IAM en el ECG

DERIVACIONES	LOCALIZACION	ARTERIA IMPLICADA*
V1 y V2	Septal	DA
V3 y V4	Anterior	DA
V1 a V4	Anteroseptal	DA
I y aVL	Lateral alto	DA o CX
V5 y V6	Lateral bajo	DA o CX
I, aVL y de V3 a V6	Anterolateral	DA
I, aVL y de V1 a V6	Anterior extenso	DA
II, III y aVF	Inferior	CD
II, III, aVF y V1 ± a V4	Anteroinferior o apical	DA o CD
V7, V8 y ST V1 ± a V3	Posterior	CD
V3R y V4R	Ventrículo derecho	CD

* Arteria coronaria más frecuentemente implicada. Pueden existir variaciones dependiendo de la dominancia (que se asume derecha en esta tabla) y desarrollo de estas arterias en cada paciente. DA: descendente anterior; CX: circunfleja; CD: coronaria derecha.

Tabla 2. Fibrinolíticos más utilizados en el IAM

	Estreptoquinasa (SK)	Alteplasa (t-PA)	Reteplasa (r-PA)	Tenecteplasa (TNK-tPA)
Dosis	1,5 millones de unidades en 30-60min	15mg en bolo seguido de perfusión de 0,75mg/Kg en 30min, seguido de 0,50mg/Kg en 60min (dosis máxima 100mg)*	10U en bolo de 2min, repetir a los 30min*	Bolo i.v. de enoxaparina de 30mg + enoxaparina 1mg/Kg s.c. + TNK según peso (<60Kg, 30mg; 60-69Kg, 35mg; 70-79Kg, 40mg; 80-89Kg, 45mg; >90Kg, 50mg) + enoxaparina 1mg/Kg s.c. cada 12h (2 primeras dosis de enoxaparina s.c., máximo 100mg)*
Reacción alérgica (hipotensión la más frecuente)	Sí	No	No	No
Restauración del flujo normal	32%	54%	60%	63%

* Se debe iniciar tratamiento concomitante con heparina no fraccionada (HNF) durante al menos 48h (60U/Kg en bolo [máximo 4000U] seguido de 12U/Kg/h [máximo de 1000U/h] con controles cada 6h para mantener un aPTT entre 1,5-2 veces el control [50-70s]); las heparinas de bajo peso molecular son una alternativa a la HNF en pacientes <75 años que reciban tratamiento fibrinolítico en ausencia de insuficiencia renal significativa (creatinina sérica <2,5mg/dl en hombres o <2,0mg/dl en mujeres), siendo la combinación con tenecteplasa la más estudiada.

Tabla 3. Contraindicaciones del tratamiento trombolítico**Absolutas**

- Hemorragia activa (excepto menstruación)
- Sospecha de rotura cardíaca
- Disección aórtica
- Antecedentes de ictus hemorrágico
- Ictus no hemorrágico <3 meses excepto si <3h
- Cirugía o traumatismo craneal <3 meses
- Neoplasia intracraneal, fístula o aneurisma
- Traumatismo importante <14 días

Relativas (valorar individualmente riesgo/beneficio)

- HTA no controlada (TAS >180/110mmHg)
- Ictus no hemorrágico >3 meses
- Reanimación traumática o prolongada (>10min)
- Hemorragia digestiva o urinaria <2-4 semanas
- Cirugía mayor, litotricia <3 semanas; cirugía menor <7 días
- Enfermedades sistémicas graves
- Alteración de la coagulación conocida que implique riesgo hemorrágico
- Pericarditis
- Embarazo
- Tratamiento retiniano reciente con láser
- Estreptoquinasa / anistreplasa: exposición previa
- Uso de anticoagulantes orales

HTA: hipertensión arterial. TAS: tensión arterial sistólica.

Tabla 4. Clasificación de Killip y Kimbal

GRADO	HALLAZGOS	Nº PACIENTES	MORTALIDAD
I	Ausencia de signos y síntomas de IC	75 %	6 %
II	Presencia de tercer ruido y/o crepitantes bibasales y/o congestión en la Rx Tórax	8 %	17 %
III	Edema agudo de pulmón	10 %	38 %
IV	Shock cardiogénico	7 %	81 %

IC: insuficiencia cardíaca. Rx: radiografía.

Tabla 5. Clasificación de Forrester

GRUPO	IC	PCP
I	Hemodinámica normal	>2,2
II	Congestión pulmonar	>2,2
III	Hipoperfusión periférica	<2,2
IV	Congestión pulmonar e hipoperfusión periférica	<2,2

PCP: presión capilar pulmonar (mmHg); IC: índice cardíaco (l/min/m²)

Tabla 6. Antiarrítmicos en la taquicardia ventricular sostenida bien tolerada

FARMACO	DOSIS ORIENTATIVA
Lidocaína	Bolo de 1-1,5mg/Kg seguido de bolos de 0,5-0,75mg/Kg cada 5-10min si es necesario (máximo total de 3mg/Kg). Luego infusión de 2-4mg/min (1000mg en 250cc SG 5% a 30-60ml/h).
Procainamida	Infusión inicial a 20-30mg/min hasta 1gr en total. Luego infusión de 1-4mg/min (1000mg en 250cc SG 5% a 15-60ml/h).
Amiodarona	150mg en 10min seguido de infusión de 1mg/min durante 6 horas y posteriormente de 0,5mg/min como mantenimiento (750mg en 250 cc SG 5% a 20ml/h = 1mg/min).
Ajustar dosis según edad, peso, función hepática y renal.	

Tabla 7. Recomendaciones de implantación de marcapasos transcutaneo y endovenoso transitorio (Sociedad Española de Cardiología)**TRANSCUTANEO**

Bradicardia sinusal (<50lpm) con hipotensión (<80mmHg) que no responde a tratamiento médico

Bloqueo AV de 2º grado Mobitz II

Bloqueo AV de 3er grado

Bloqueo de rama bilateral (alternante o bifascicular)

Bloqueo de rama izda de reciente aparición

Bloqueo de rama derecha con bloqueo AV de 1er grado

Paros sinusales recurrentes (>3s)

Bradicardia estable (sin compromiso hemodinámico o con él pero que responde a tratamiento médico)*

Bloqueo de rama derecha de reciente aparición (o de tiempo indeterminado)*

ENDOVENOSO

Asistolia

Bradicardia sintomática (incluyendo bradicardia sinusal con hipotensión y bloqueo AV de 2º grado tipo I, tipo II o completo con hipotensión que no responde a atropina)

TV incesante para sobreestimulación auricular o ventricular*

Pausas sinusales recurrentes (>3s) que no responden a atropina*

En casos seleccionados (p.e. IAM de ventrículo derecho) es preciso estimulación bicameral para mantener la sincronía AV y estabilizar la situación hemodinámica. * Indicaciones menos establecidas aunque aceptadas por la mayoría.

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:

21

Título del capítulo:
ARRITMIAS CARDÍACAS.

Autores:

R. De Castro Ariméndiz,
A. García Touchard,
M.C. Manzano Nieto

Coordinador:

J.L. Zamorano

ARRITMIAS CARDÍACAS

199

CARDIOVASCULAR

Se entiende por arritmia cardíaca cualquier ritmo cardíaco que no sea el sinusal normal caracterizado por: onda P positiva en I, II, aVF, V3-V6 y negativa en aVR, pudiendo ser positiva, bifásica o negativa en V1-V2, con una cadencia de descarga entre 60-100 lpm.

En el adulto, la frecuencia cardíaca puede presentar ligeras modificaciones, sobre todo en niños, en relación con la respiración (arritmia sinusal respiratoria: acortamiento cíclico.

del intervalo P-P durante la inspiración), situaciones de vagotonía o simpaticotonía.

El intervalo P-R oscila en el adulto de 0,12 a 0,20 seg. en ausencia de preexcitación (donde se acorta) o bloqueo AV (donde se alarga).

Es importante tener en cuenta que una arritmia no es un trazado electrocardiográfico, sino una situación clínica en la que el electrocardiograma es fundamental para el diagnóstico, a la vez que debe formar parte de la exploración general. La importancia e implicaciones terapéuticas de una arritmia dependen en parte del contexto clínico en el que aparezcan.

Hay que tratar a un paciente con arritmia, no la arritmia misma.

Como norma general, cualquier arritmia que sea mal tolerada desde el punto de vista hemodinámico, debe de ser tratada mediante cardioversión eléctrica de forma urgente.

CLASIFICACIÓN DE LAS ARRITMIAS SEGÚN LOS MECANISMOS DE PRODUCCIÓN:

1. Trastornos en la formación de los impulsos

- Incremento del automatismo, ej aumento catecolaminas, hipoxia, fármacos, alteraciones hidroelectrolíticas, etc...
- Actividad desencadenada (triggered activity): Aparición de despolarización después del potencial de acción (postpotenciales), que pueden ser precoces o tardíos.

2. Conducción anormal del impulso o alteración de la propagación

- Bloqueo de la conducción
- Reentrada, el mecanismo más frecuente

3. Anomalías del automatismo y de la conducción

- Parasistolia

1. ARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

1.1 Extrasístoles auriculares

Aparecen en el 50% de los adultos, tanto en personas sanas como asociadas a cualquier situación patológica, cardíaca o no. Pueden desencadenar la aparición de taquiarritmias supraventriculares sostenidas y en raras ocasiones ventriculares, aunque generalmente no tienen importancia.

Diagnóstico

Latido precoz con onda P (P') prematura, en general distinta a la sinusal, con pausa postextrasistólica incompleta (intervalo entre los dos latidos que comprenden a la extrasístole, es menor del doble del intervalo R-R sinusal). (Fig. 1)

Tratamiento

Los pacientes asintomáticos, sin repercusión hemodinámica, no requieren tratamiento específico inmediato, salvo el del trastorno subyacente o desencadenante.

En los pacientes sintomáticos se suele comenzar con medidas higiénico-dietéticas (abstinencia de sustancias estimulantes) y medicación ansiolítica. En situaciones muy concretas pueden ser tratados con fármacos depresores del nodo AV (b-bloqueante o verapamilo) o excepcionalmente con antiarrítmicos del grupo IC o III.

1.2 Taquicardia sinusal

Es frecuente en la lactancia e infancia, constituyendo en muchas ocasiones una

reacción normal a gran variedad de circunstancias, tanto fisiológicas como fisiopatológicas, por ej, fiebre, ansiedad, hipotensión, hipertiroidismo, hipoxemia, insuficiencia cardíaca, TEP, etc...

Diagnóstico

Taquicardia con frecuencia ventricular entre 100-150 lpm. Ondas P sinusales, pueden ser más amplias y picudas, apareciendo antes de cada complejo QRS con un intervalo PR estable. (Fig. 2).

El masaje del seno carotídeo, enlentecerá paulatinamente su ritmo, acelerándose progresivamente, al ceder el masaje.

Tratamiento

Se orienta a tratar la causa subyacente.

1.3 Bradicardia sinusal

Producida por un tono vagal excesivo o simpático reducido, así como por cambios anatómicos del nodo sinusal (enfermedad del seno). Es frecuente en el adulto joven, sobre todo bien entrenado y su frecuencia disminuye con la edad.

Son factores desencadenantes la cirugía ocular, meningitis, tumores intracraneales, aumento de la presión intracraneal, tumores cervicales y mediastínicos e hipotiroidismo.

Diagnóstico

Ondas P sinusales con una frecuencia menor de 60 lpm que preceden a QRS de morfología normal, con un PR estable. (Fig. 3)

Tratamiento

En pacientes asintomáticos sin repercusión hemodinámica no es necesario tratamiento. Si el gasto cardíaco es insuficiente, se puede administrar atropina, y en ausencia de isquemia miocárdica, miocardiopatía hipertrófica e hipertiroidismo, isoproterenol o valorar la implantación de marcapasos transitorio.

Dentro del contexto de la enfermedad del nodo sinusal sintomática, su tratamiento sería marcapasos definitivo. Tabla. 7

1.4 Taquicardia supraventricular no asociadas al síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW)

Dentro de este grupo se engloban las taquicardias auriculares (multifocales o unifocales) y las taquicardias regulares paroxísticas (taquicardia intranodal común y no común). No son peligrosas para la vida y su importancia radica en su morbilidad y en sus repercusiones sociolaborales.

Tienen en común, la presencia de una actividad auricular organizada y morfología de QRS similar al del ritmo sinusal, generalmente estrecho ($QRS < 0.08 \text{ seg}$), excepto si se produce bloqueo de rama del haz de His o presencia de conducción antidrómica.

Generalmente no se asocian a cardiopatía estructural salvo las taquicardias auriculares multifocales que hasta en un 95 % se asocian a broncopatía crónica descompensada y/o insuficiencia cardíaca.

1.4.1. Taquicardia auricular monomórfica o unifocal

La taquicardia auricular con bloqueo 2:1 es la más específica en la intoxicación digitálica, por lo que siempre que la observemos tenemos que tener presente la toma de ésta

Los fármacos depresores del nodo AV (adenosina, b-bloqueantes, verapamil o digoxina), se utilizan para controlar la frecuencia ventricular de la arritmia, dependiendo de la frecuencia auricular y de las características del nodo AV de cada paciente.

Para conseguir la reversión a ritmo sinusal, destacar que sólo un 10% de las taquicardias auriculares ceden con la infusión de adenosina o con maniobras vagales. En ausencia de cardiopatía isquémica o disfunción ventricular izquierda se puede ensayar con antiarrítmicos del grupo IC (propafenona y flecaínida).

Para la prevención de recidivas, la primera opción de tratamiento farmacológico será el control de la frecuencia cardíaca con los fármacos bloqueantes del nodo AV y como segunda opción se pueden utilizar los antiarrítmicos del grupo IC. Sin embargo, la experiencia actual con la ablación radiofrecuencia, hace que ésta pueda considerarse el tratamiento de elección en los casos recurrentes.

En caso de intoxicación digitálica, habrá que suspender ésta, monitorización electrocardiográfica y corrección de cifras de potasio. Si la frecuencia ventricular es muy rápida, control con propranolol. Valorar la utilización de anticuerpos antidigoxina. No se debe realizar cardioversión eléctrica en este caso, por la posibilidad de inducir arritmias ventriculares.

1.4.2. Taquicardia auricular multifocal

Alterna en muchas ocasiones con fibrilación auricular y flutter auricular.

Diagnóstico

Taquicardia auriculares donde se objetivan al menos tres morfologías distintas de ondas P' a una frecuencia superior a 100 lpm (si no alcanzase esta frecuencia hablaríamos de marcapasos auricular errante o migratorio), con conducción 1:1 a los ventrículos, normalmente. Los intervalos PP son irregulares así

Diagnóstico

Taquicardia auricular donde se indentifica una sola morfología de onda P, que es diferente de la onda P del ritmo sinusal en amplitud y eje eléctrico.. Su frecuencia oscila entre 100-240 lpm, con intervalos isoeletrícos entre las P', con conducción a los ventrículos 1:1, o con grado variable de bloqueo AV (intoxicación digitálica). El intervalo RP' es mayor que el intervalo PR (Fig. 4). Tabla. 1

Tratamiento

como los intervalos PR y los RR. (Fig. 5) Tabla 1.

Tratamiento

Corrección de la causa subyacente y del factor precipitante. En pacientes sintomáticos se utilizan fármacos bloqueadores del NAV, como el metoprolol y el verapamilo. En casos resistentes se puede intentar la ablación no selectiva del NAV e implantación de un marcapasos permanente.

1.4.3. Taquicardia intranodal

Taquicardias debidas a reentradas en el nodo AV. Puede aparecer a cualquier edad, con o sin afecciones cardíacas subyacentes. Requiere la presencia de dos vías funcionales diferentes en el nodo AV.

Diagnóstico

- TIN común (90%): taquicardia con complejos QRS estrechos, regulares, a una frecuencia media entre 160-200 lpm, sin visualizarse la onda P retrograda (Fig. 6). Conduce a través de la vía lenta en sentido anterógrado y por la vía rápida en sentido retrógrado.

- TIN no común (10%): la onda P retrógrada se puede visualizar después del QRS con intervalo RP' mayor que el P'R. (Fig. 7), Tabla.1

La relación entre las aurículas y los ventrículos es 1:1.

Tratamiento.

-Tratamiento de la crisis (Tabla.2):

a) Masaje del seno carotídeo: previa auscultación de ambas carótidas, con la cabeza del paciente en sentido contralateral, se aplica sobre una de ellas, a nivel del ángulo mandibular, el dedo pulgar, ejerciendo presión firme en sentido céfalo-caudal durante 10 segundos. En pacientes de más de 60 años, iniciar compresión suave y aumentarla progresivamente. Este mismo procedimiento, si no ha sido efectivo se aplicará en la carótida contraria. Nunca comprimir ambas carótidas

a la vez. Realizarlo, con una ampolla de 1mg de atropina preparada y con monitorización electrocardiográfica. Eficacia del 20%

b) Adenosina (Adenocor®): bolo 6, 12, 18 mg consecutivamente, seguido cada uno de ellos de 10cc de suero salino fisiológico, también en bolo, si no existe contraindicación (asma bronquial y atopía). Advertir al paciente que durante unos segundos puede notar mareo, disnea, disconfort torácico, rubicundez (vida media del fármaco de 1,5 seg, duración del efecto:15 seg). Eficacia superior al 80%

c) Verapamil: 1 ampolla (5 mg) en 10 cc de suero glucosado en 2 minutos, pudiéndose repetir esta dosificación a los 10 minutos. Después de cada dosis de verapamil, si persiste la arritmia, repetir maniobras vagales. Máximo 15 mg. Eficacia superior al 80%. Util en aquellos casos en que la arritmia recurre agudamente tras adenosina. Contraindicación: insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda, hipotensión.

Excepcionalmente, la taquicardia no cede con estas maniobras. En este caso, si no hemos sido capaces de revertirla en ningún momento, realizar cardioversión eléctrica. Lo más frecuente, es que tras revertir, recidiva rápidamente, tras una extrasístole. En estos casos asociar al verapamil, β -bloqueantes o antiarrítmicos del grupo IC.

-Prevención de la crisis:

Si es la primera crisis de taquicardia o son poco frecuentes (1-2/año) y bien toleradas, no se precisa tratamiento específico farmacológico, siendo útil enseñar a los pacientes a realizar maniobras vagales para el control de éstas.

En el caso de que sean frecuentes (3 ó más/año) bien toleradas, se iniciaría tratamiento con verapamilo o atenolol. En casos muy excepcionales, asociar antiarrítmicos IC si no existe cardiopatía estructural (tercera opción).

Dados los excelentes resultados de la abla-

ción con radiofrecuencia, (eficacia 97%, recidiva < 5%, complicaciones 1%), ésta se ha convertido en el tratamiento de primera elección en pacientes con taquicardias mal toleradas hemodinámicamente, en casos de difícil control farmacológico o bien por preferencia del paciente.

1.4.4. Taquicardia no paroxística de la unión

Aparece en intoxicaciones digitálica, infarto inferior, cirugía mitral o aórtica. Tiene un comienzo y terminación no paroxística.

Diagnóstico

Ritmo de la unión con frecuencia entre 70 y 130 lpm, con QRS estrechos, y comúnmente disociación AV. (Fig. 8) Tabla.1

Tratamiento

Monitorización electrocardiográfica, con suspensión de digoxina si la tomaba y corrección de cifras de potasio.

1.5. Taquiarritmias en el síndrome de Wolf-Parkinson-White (SWPW)

Existe preexcitación cuando un estímulo auricular produce una activación ventricular antes de lo que cabría esperar, si ésta se hubiese realizado por el sistema específico de la conducción, poniendo de manifiesto la existencia de una conexión accesoria, que conecta las aurículas con los ventrículos (haz de Kent). Esta vía accesoria puede conducir bidireccionalmente.

Diagnóstico

En ritmo sinusal se caracteriza por presentar PR corto (menor de 0.10 mseg), empastamiento inicial en ascenso de la onda R (onda delta), y QRS ancho (mayor de 0.10mseg). (Fig. 9)

Tratamiento

De elección, en pacientes sintomáticos con vías accesorias, es la ablación con radiofre-

cuencia. Tasa de éxito del 95%, con recurrencias en torno al 5%, con tasa de complicaciones mayores globalmente del 1%.

En pacientes que no acepten la realización del estudio electrofisiológico, los fármacos utilizados para evitar la recurrencia de las arritmias son los del grupo IC (flecainida y propafenona) y III (sotalol y amiodarona).

Estos pacientes pueden desarrollar dos tipos de arritmias:

1.5.1. Taquicardia supraventricular

La conducción suele hacerse anterógradamente por el nodo AV y retrógradamente por la vía accesoria (conducción ortodrómica). En este caso la morfología del QRS es estrecha, entre 160 y 240 lpm, observándose una P retrograda a más de 60mseg del QRS pero con un RP' menor que el P'R. El tratamiento es similar al de la TIN. (Fig. 10) Tabla.1 y 2.

En un 10%, la conducción anterógrada puede hacerse a través de la vía anómala (conducción antidrómica), siendo el QRS ancho, por preexcitación. El tratamiento es similar al de la TIN. Tabla. 2

1.5.2. Fibrilación auricular.

La fibrilación auricular en pacientes con WPW, con vías accesorias con periodos refractarios anterógrados cortos, puede constituir una urgencia médica, ya que puede conducir al ventrículo frecuencias muy elevadas, pudiendo degenerar en fibrilación ventricular.

Diagnóstico

Taquicardia a más de 180 lpm, con irregularidad en los RR, y alternancia en la anchura de los complejos QRS. (Fig. 11)

Tratamiento

Si el paciente lo tolera mal, el tratamiento de elección será siempre la cardioversión eléctrica sincronizada. Si no produce repercusión hemodinámica se puede optar

igualmente por la cardioversión eléctrica sincronizada o bien procainamida iv.

En esta situación, los fármacos que actúan bloqueando el nodo AV están formalmente contraindicados.

1.6. Flutter auricular

Está producido por un único circuito de reentrada, localizado en la aurícula derecha, con un gap excitable.

Ritmo auricular rápido (240-430 lpm) organizado y regular, que origina unas ondas auriculares sin línea isoelectrica entre ellas (ondas F), que fundamentalmente son de dos formas:

- Forma común o tipo I: Ondas negativas en II, III, aVF, con morfología en tres tiempos (descenso rápido, ascenso rápido y descenso lento), (Fig 12). Circuito de reentrada localizado en la aurícula derecha generalmente con rotación antihoraria (baja por pared lateral de aurícula y asciende por el septo). Existe también una forma común con rotación horaria (Fig 13), que se localiza también en la aurícula derecha pero con ondas positivas en la cara inferior.

- Forma no común o tipo II: Ondas F entre 340 y 430 lpm, con circuito de reentrada en la aurícula izquierda

Diagnóstico

Ondas de flutter (F) sin línea isoelectrica, en derivaciones II, III, aVF y V1 con una frecuencia entre 240 y 340 lpm, con morfología en "dientes de sierra". Las ondas son negativas en cara inferior debido a la dirección antihoraria y positivas en dicha cara si la dirección del circuito es horaria. La respuesta ventricular normalmente es 2:1 o 4:1, aunque puede ser irregular y en raras ocasiones 1:1 (por ej. síndrome de WPW, pacientes tratados con antiarrítmicos del grupo Ic o en el bloqueo del NAV). Tabla 1

La incidencia de embolia es menor que en la

fibrilación auricular,

Tratamiento

- Episodio agudo

La cardioversión farmacológica, en estos pacientes, suele ser poco eficaz (20%).

La cardioversión eléctrica, tanto en el paciente inestable como en el estable, es el tratamiento de elección. La tasa de reversión es del 90%, con bajas energía (100 J) aunque el flutter no común requiere energías superiores. Los criterios de cardioversión en urgencias del flutter y su pauta de anticoagulación serán los mismos que para la fibrilación auricular, si el paciente presenta cardiopatía estructural o accidentes cerebrovasculares previos.

Una opción válida, es el control de la frecuencia ventricular con fármacos depresores del nodo AV y anticoagulación si es necesario, remitiéndole a la unidad de arritmias de forma ambulatoria para allí cardiovertirlo eléctricamente de forma diferida o bien realizar ablación por radiofrecuencia del istmo cavotricuspeideo, como tratamiento definitivo.

-Fase crónica

Como tratamiento curativo, en el flutter auricular común, de elección es la ablación por radiofrecuencia del istmo cavo-tricuspeideo, con tasa de eficacia superior al 90%. En los no comunes, de elección son antiarrítmicos del grupo IC o III, teniendo en cuenta la cardiopatía de base y la función sistólica.

Si no es posible realizar ablación, se realizará control de la frecuencia cardíaca. La indicación de anticoagulación crónica será similar a la fibrilación auricular.

Si es resistente a fármacos o cursa con deterioro hemodinámico severo y no se puede realizar ablación del istmo cavo tricuspeideo, considerar la ablación del nodo AV con radiofrecuencia e implantación de marcapasos definitivo.

1.7 Fibrilación auricular (FA)

Es la arritmia más frecuente. Es un ritmo auricular rápido, desordenado y desincronizado, sin capacidad para generar contracciones auriculares efectivas.

En el 70-80%, se asocia a enfermedad cardíaca orgánica. Son factores que favorecen su aparición la edad (> 65 años), diabetes mellitus, HTA, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, miocardiopatías. En un 30% no existe causa que la justifique (FA idiopática o aislada).

Se puede relacionar a veces con una causa aguda (ingesta aguda de alcohol, pericarditis aguda, TEP, hipertiroidismo miocarditis aguda, infarto agudo de miocardio), por lo que corrigiendo ésta no volverá a aparecer la arritmia.

La FA es la arritmia embolizante por naturaleza, aumentando su incidencia con la edad.

Podemos clasificarla en función de su cronología en paroxística recurrente (episodios autolimitados de <48h de duración que revierten espontáneamente o mediante cardioversión), paroxística persistente (>48 horas de duración pero menos de 7 días) o permanente o crónica (>7 días de duración, el restablecimiento a ritmo sinusal no ha sido posible o no se considera indicado, por ejemplo aurícula izquierda dilatada).

Diagnóstico

Se caracteriza por dos hechos principales (Fig. 14):

1) Presencia de ondas f con frecuencias entre 400 y 700 lpm

2) Respuesta ventricular irregular, que suele ser de forma espontánea alta (130-160 lpm). Tabla.1 Las frecuencias mas rápidas se ven en pacientes con hipertiroidismo y en portadores de una vía anómala. Por el contrario, las más lentas se observan en casos de conducción AV deprimida espontáneamente o mediante fármacos.

Tratamiento de la crisis aguda. (Tabla 3 y 4)

El tratamiento va a ser diferente dependiendo de la duración de la FA y de la estabilidad hemodinámica del paciente.

- FA INESTABLE: Cardioversión eléctrica

- FA PAROXISTICA RECURRENTE: Lo más importante es recordar que en estos pacientes no es necesario anticoagular y se puede proceder directamente a la cardioversión, bien eléctrica o farmacológica. Si se decide utilizar la cardioversión farmacológica, el fármaco adecuado es diferente según si existe cardiopatía estructural o no. Si no existe cardiopatía estructural o tiene HTA, el fármaco de elección son los antiarrítmicos del grupo IC, principalmente la flecainida. Si existe cardiopatía estructural (o HTA con septo >14mm), el fármaco más adecuado sería la amiodarona. Algunos autores recomiendan anticoagulación postcardioversión durante al menos 4 sem, en cuyo caso se reevaluará la necesidad de anticoagulación crónica.

- FA PAROXISTICA PERSISTENTE: En esta ocasión hay que intentar revertir a ritmo sinusal pero es necesario la anticoagulación, que se puede realizar de dos maneras. La primera es anticoagular al paciente durante 3-4 semanas previas a la cardioversión y al menos otras 4 sem posterior a la misma. La segunda manera es la realización de un ETE y si no hay trombos auriculares se puede proceder a la cardioversión, generalmente eléctrica. En esta segunda forma también es necesaria la anticoagulación postcardioversión, durante al menos 4 semanas, en cuyo momento se evaluará la necesidad de anticoagulación crónica.

- FA CRONICA O PERMANENTE: No se va a intentar revertir a ritmo sinusal, sino controlar la frecuencia ventricular y evitar las complicaciones más importantes como son los embolismos, mediante anticoagulación crónica.

La cardioversión eléctrica sincronizada, con las palas en la orientación apicoesternal, está indicada si la FA es mal tolerada, en FA paro-

xística (<48 horas) sin reversión espontánea o ha fallado la farmacológica y en FA persistente tras anticoagulación. La energía inicial recomendada es 200 julios. El factor más importante en el éxito inmediato es la duración de la arritmia, así como el peso del paciente y la presencia de enfermedad pulmonar que pueden afectar a la impedancia transtóraca, siendo en este caso la colocación antero-posterior de las palas, la indicada.

- Controlar la frecuencia ventricular, si la reversión al ritmo sinusal no es posible, se procede al control de la frecuencia cardíaca

Si no existe disfunción ventricular ni WPW se puede realizarse mediante b-bloqueantes o verapamil. Si existe disfunción ventricular se utiliza la digital. Se considera un control aceptable, frecuencias cardíacas menores de 90 lpm en reposo y menor de 110 lpm con el ejercicio. Recordar que la digoxina no controla la frecuencia cardíaca con el ejercicio. Aunque la amiodarona disminuye la frecuencia cardíaca durante la FA, no debe considerarse un fármaco de elección para esta indicación.

- Prevención de las recurrencias: el primer episodio de FA paroxística no justifica mantenimiento crónico antiarrítmico. Cuando se decide utilizar un fármaco antiarrítmico para mantener el ritmo sinusal, la amiodarona es el que presenta una menor tasa de recurrencias, aunque dado sus efectos secundarios, se puede intentar utilizar otros fármacos antiarrítmicos como la flecainida, propafenona (sin cardiopatía estructural) o el sotalol.

En el caso de episodios recurrentes a pesar del tratamiento antiarrítmico, se procederá al control de la frecuencia ventricular mediante fármacos que actúen sobre el nodo auriculoventricular y como última alternativa, si la frecuencia cardíaca es resistente a fármacos, la ablación del NAV e implantación de un marcapasos..

En algunos pacientes, generalmente jóvenes, sin cardiopatía y con una FA paroxística,

se puede intentar la ablación con radiofrecuencia de focos ectópicos, por ejemplo en las venas pulmonares.

- Anticoagulación crónica:

Se debe realizar anticoagulación de forma crónica a los pacientes que presenten alto riesgo de presentar episodios embólicos, tanto si presentan FA crónica como episodios de FA paroxística.

Se recomienda anticoagulación crónica en pacientes con edad >65 años, presencia de factores de riesgo cardiovascular (HTA, IAM, episodios de ICC, DM, disfunción ventricular (FE<35%), dilatación de AI, etc...), presencia de patología valvular reumática, antecedentes de tromboembolismos.

Se realiza antiagregación en pacientes con FA aislada con muy bajo riesgo embólico (menores de 65 años, sin enfermedad cardíaca ni otros factores de riesgo predisponente).

2. ARRITMIAS VENTRICULARES

Entendemos por arritmias ventriculares cualquier ritmo cardíaco que no sea el sinusal normal y que tenga su origen en el tejido ventricular propiamente dicho, o bien puedan incorporarse tejidos especializados de conducción en el haz de His o su bifurcación.

2.1. Extrasístoles ventriculares (EV)

Impulsos prematuros que se originan por debajo del haz de His. Si son repetitivos y constituyen dos seguidos se denominan parejas. Si son tres o más, a una frecuencia superior a 100 lpm, se conocen como salvos de taquicardia ventricular.

Diagnóstico

QRS ancho y adelantado, con el segmento ST y T de polaridad opuesta al complejo QRS, con pausa compensatoria completa (la distancia entre el QRS precedente al complejo ventricular prematuro y el QRS siguiente es el doble de la cadencia sinusal). No

hay P que preceda al QRS prematuro.

Según se presenten pueden ser aislados o de cadencia determinada (bigeminismo: QRS sinusal y QRS ectópico; trigeminismo: dos QRS sinusal + QRS ectópico). (Fig. 15)

Si se presentan precozmente en la diástole ventricular, serán "R sobre T", siendo peligrosos en la cardiopatía isquémica, pues caen en la fase vulnerable del ventrículo.

Lown clasificó los extrasístoles ventriculares (EV) en cinco grupos, en función de su pronóstico y características de aparición, aunque esta clasificación actualmente se encuentra en desuso.

Tratamiento

Los EV pueden presentarse tanto en personas sanas como en cardíopatas.

En personas sanas, asintomáticas, por regla general no es preciso tratamiento farmacológico. Si le producen ansiedad, se iniciarían medidas higiénico-dietéticas (abstinencia de sustancias estimulantes) y medicación ansiolítica. Si a pesar de ello, continuase con síntomas importantes, se iniciaría tratamiento con beta-bloqueante (si estuviese contraindicado, verapamil). Si existiese severa depresión de la función ventricular, la amiodarona sería un fármaco seguro.

2.2. Taquicardia ventricular (TV)

Sucesión de al menos tres latidos cardíacos con una frecuencia superior a 100 lpm, que se originan por debajo del haz de His. Clínicamente se diferencian TV no sostenidas (duración inferior a 30 seg) y las sostenidas (duración superior a 30 seg o aquellas que producen inestabilidad hemodinámica del paciente). Electrocardiográficamente se diferencian las TV monomórficas (QRS homogéneos entre sí), y polimórficas (QRS distintos entre sí que suelen desencadenar una FV) (Fig. 16 y 17).

Las causas más frecuentes de taquicardia

ventricular sostenida son la cardiopatía isquémica, miocardiopatías, prolapso de la válvula mitral y otras valvulopatías, alteraciones electrolíticas y las intoxicaciones farmacológicas (quinidina, digoxina)

La buena tolerancia hemodinámica de una taquicardia no excluye el diagnóstico de TV.

Toda taquicardia de QRS ancho que se presente en un paciente con antecedentes de infarto de miocardio es una TV y debe de ser tratado como tal, mientras no se demuestre lo contrario.

2.2.1. Taquicardia Ventricular monomórfica

Diagnóstico.

Los criterios para el diagnóstico diferencial de una taquicardia con QRS ancho, deben de aplicarse de forma escalonada y la presencia de alguno de ellos implica el diagnóstico positivo de taquicardia ventricular (Tabla. 5).

Datos que sugieren que la taquicardia de QRS ancho es de origen supraventricular:

- Bloqueo de rama previo y QRS ahora igual al previo.
- Responde a maniobras vagales o adenosina.

Datos que sugieren que la taquicardia de QRS ancho es de origen ventricular:

- Antecedente de infarto agudo de miocardio
- Si no se puede identificar un complejo RS, en al menos una derivación precordial, el diagnóstico de TV se establece con una especificidad del 100%.
- El intervalo RS se mide desde el inicio de la onda R hasta el punto más profundo de la onda S. Si mide más de 100 mseg, se establece el diagnóstico de TV con una especificidad del 98%.
- QRS >14 mseg para BRD y >16 mseg para BRI.

- Todos los complejos de las precordiales son + o - .

- Presencia de disociación AV.

- Presencia de latidos de fusión o latidos de captura.

Latido de captura: complejo estrecho de origen supraventricular, prematuro, que interrumpe momentáneamente la taquicardia de origen ventricular.

Latido de fusión: complejo de morfología a medio camino entre supraventricular y ventricular.

Para afirmar que una taquicardia de QRS ancho es ventricular por los criterios morfológicos, deben de estar presentes en ambas derivaciones, V1 y V6. Si sólo están presentes en una o en ninguna de ellas haremos el diagnóstico de TSV con conducción aberrada. (Tabla 6).

Tratamiento

Paciente inestable hemodinámicamente: cardioversión eléctrica sincronizada

Paciente estable hemodinámicamente:

- En un infarto agudo de miocardio (IAM), se administrará lidocaína. Si no es efectiva, cardioversión sincronizada.

- Fuera del contexto de IAM, utilizar procainamida (1 gr en 20 min y si efectiva perfusión iv 3-4 mg/min). Si no es efectiva, cardioversión sincronizada.

Si existe duda entre taquicardia paroxística supraventricular y taquicardia ventricular, realizar masaje del seno carotídeo, y si no responde administrar adenosina; si no revierte considerarla y tratarla como una taquicardia ventricular. Si es una taquicardia ventricular polimórfica, medir el QTc: ante QT normal, tratarla como TV clásica; ante QT largo, tratarla como torsades de pointes.

El tratamiento posterior de las taquicardias

ventriculares, debe de ser individualizado en función de la cardiopatía de base, y se escapa a la intención de este manual.

2.2.2. TV en torsades de pointes

Taquicardia ventricular en salvos, por probable actividad automática desencadenada. Se desencadena por extrasístoles tardías o bradicardias extremas.

Diagnóstico

Salvas cortas de un ritmo ventricular rápido (150-300 lpm), con morfología del QRS cambiante, con amplitud y polaridad variable con rotación progresiva y cíclica cada 4-8 complejos, alrededor de una línea base isoeletrica.

En ritmo base, y en ausencia de taquicardia se objetiva un QT largo (antidepresivos tricíclicos, antiarrítmicos IA, IC, hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagnesemia).

Tratamiento

Corrección de la causa desencadenante (alteraciones hidroelectrolíticas).

Administración de magnesio en la fase aguda.

En los casos secundarios a bradicardia o si no han sido eficaces las medidas anteriores, acelerar el ritmo con isoproterenol, y valorar la implantación de marcapasos transitorio, que se programará a frecuencias altas, en torno a 100 lpm.

De forma crónica, en el síndrome QT largo congénito, para la prevención de recurrencias, se puede intentar administrar b-bloqueantes. Si a pesar de éstos, el paciente presenta episodios sincopales, se podría valorar la implantación de un desfibrilador automático.

2.2.3. Taquicardia ventricular lenta o ritmo idioventricular acelerado (RIVA)

Ritmo ventricular a menos de 100 lpm. Son

frecuentes en los IAM inferoposteriores. Su presencia es indicador de trombolisis eficaz y de que el miocardio se está reperfundiendo. Suelen ser autolimitadas aunque duren más de 30 seg. Su presencia se ve favorecida por bradicardia sinusal. Es una arritmia benigna, y sólo en caso de frecuencias muy lentas se deben tratar, administrando atropina (1 mg IV), repitiendo la administración en función de la respuesta.(Fig. 18)

2.3. Fibrilación ventricular

Contracciones parciales y desincronizadas de los ventrículos, sin que exista una actividad mecánica eficaz del corazón, lo que ocasiona paro cardíaco.

Las ondas son irregulares, de morfología y altura variables y de alta frecuencia (200-500 lpm), sin distinguirse el QRS ni el ST. (Fig. 19)

Cuando las ondas son rápidas y amplias, el pronóstico de reversión con cardioversión es superior a cuando son lentas y de poca altura. La fibrilación ventricular produce paro cardiorrespiratorio y muerte si no se practica reanimación cardiopulmonar de inmediato.

Tratamiento. Resucitación cardiopulmonar.

El tratamiento crónico de los pacientes recuperados de muerte súbita, sería la implantación de DAI, tanto en pacientes con o sin cardiopatía orgánica. Si existe una causa corregible o se produce durante la fase aguda del IAM (primeras 48 horas), habrá que tratar éstas primeramente.

En pacientes con síndrome de QT largo congénito no tratados previamente se iniciaría tratamiento con beta-bloqueantes.

3. BLOQUEOS DE LA CONDUCCIÓN CARDÍACA

Según la dificultad que el impulso encuentre para atravesar una determinada zona del sistema de conducción, los bloqueos pueden ser de primero, segundo o tercer grado. Según la

localización, pueden ser sinoauriculares, auriculoventriculares y bloqueos de rama.

Todo paciente con síncope de causa desconocida, con cardiopatía estructural, debe de ser estudiado mediante realización de estudio electrofisiológico.

3.1. Bloqueos sinoauriculares

Alteraciones en la conducción del impulso desde las células del nodo sinusal a la aurícula circundante. El de primer grado es indistinguible por ECG; el de tercer grado o completo no se puede diferenciar de un paro sinusal. Respecto al de segundo grado, se puede ver en el ECG con un acortamiento progresivo del P-P hasta que falta una onda P (tipo I o de Wenckebach), o como ausencia de ondas P sin cambios en el intervalo P-P (tipo II).

Al igual que la bradicardia sinusal, sólo se deben tratar si son sintomáticos, y su tratamiento es similar al de los bloqueos AV.

3.2. Bloqueos auriculoventriculares

Bloqueo AV de 1er grado: cada impulso auricular se conduce a los ventrículos, pero con retraso; el PR es mayor de 0,20 seg. (Fig. 20)

Bloqueo AV de 2º grado: algún impulso auricular deja de conducirse a los ventrículos. En el tipo I o Wenckebach existe un alargamiento progresivo del PR hasta que una onda P no es conducida a los ventrículos (Fig. 21). Típicamente los intervalos RR se van acortando al ser los incrementos del PR progresivamente menores. En el tipo II existe bloqueo de una onda P sin que previamente se prolongue el PR (Fig. 22)

Bloqueo AV de 3er grado: la actividad auricular no se conduce a los ventrículos, siendo aurículas y ventrículos controlados por marcapasos diferentes; es una forma de disociación aurículo-ventricular (Fig. 23).

Puede existir una situación intermedia entre el bloqueo de segundo y tercer grado; son

los bloqueos AV avanzados, en que la mayoría de las ondas P no se conducen, si bien alguna es capturada por los ventrículos.

Tratamiento

En el momento agudo pueden utilizarse atropina o bien isoproterenol en perfusión, de 5 ampollas en 250 cc de suero glucosado, a un ritmo entre 15-75 ml/h, hasta que la frecuencia cardíaca aumente en un 25% respecto a la basal, valorando la posibilidad de marcapasos transitorio. Si este tratamiento no es eficaz o existen contraindicaciones, se debe utilizar un marcapasos temporal o permanente. Los bloqueos AV solo deben de tratarse con implantación de marcapasos definitivo si son sintomáticos, a excepción de los bloqueos AV de segundo grado tipo II y en bloqueos AV de 3er grado, donde es el tratamiento de elección. (Tabla 7)

3.3. Bloqueos de rama y hemibloqueos

El bloqueo de rama es un trastorno en la conducción del frente de activación auriculoventricular a través de una de las ramas del haz de His. Hemibloqueos son los trastornos que afectan a la conducción a través de las divisiones de la rama izquierda del haz de His (anterior y posterior)

Diagnóstico y tratamiento

En el bloqueo de rama derecha, el complejo QRS se ensancha (más de 0,12 seg) con

fuerzas iniciales normales, y terminales dirigidas a la derecha, apareciendo ondas R' terminales en V1 y aVR y ondas S terminales en I, aVL, V5 y V6, con alteraciones de la repolarización. (Fig. 24)

En el bloqueo de rama izquierda, el complejo QRS es mayor de 0,12 seg, alterándose las fuerzas iniciales de la despolarización ventricular (pérdida de onda Q septales, en V6, I, aVL y de la R inicial en V1) y las fuerzas terminales se dirigen hacia la izquierda (ondas S profundas y empastadas en V1 y ondas R anchas en V6) con alteración de la repolarización. (Fig. 25)

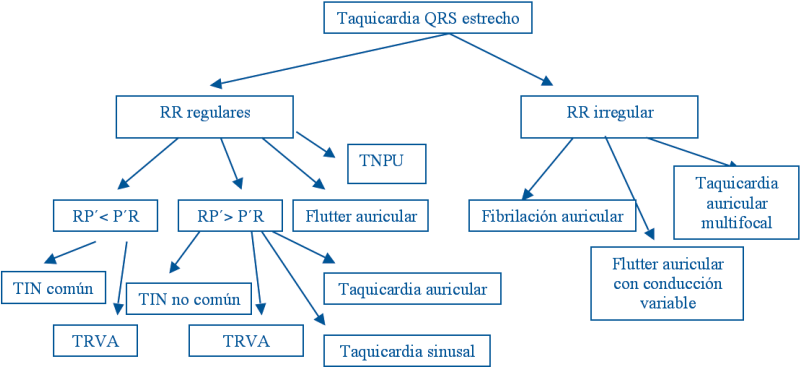
La aparición de bloqueo de rama izquierda en personas jóvenes, obliga a descartar patología cardíaca.

El pronóstico de los bloqueos de rama depende de la cardiopatía subyacente.

Las personas asintomáticas sin cardiopatía, no deben ser tratadas. En personas con síntomas hay que realizar un EEF.

En los hemibloqueos, el complejo QRS es menor de 0,12 seg. En el hemibloqueo anterior izquierdo el eje frontal del QRS se desvía hacia la izquierda ($< -30^\circ$ y complejos qR en I y aVL y rS en II, III y aVF) (Fig. 26). En el hemibloqueo posterior izquierdo, el eje frontal del QRS se desvía a la derecha ($> 110^\circ$ y complejos rS en I y aVL y qR en II, III y aVF) (Fig. 27).

Tabla 1 Algoritmo diagnóstico de la taquicardia de QRS estrecho

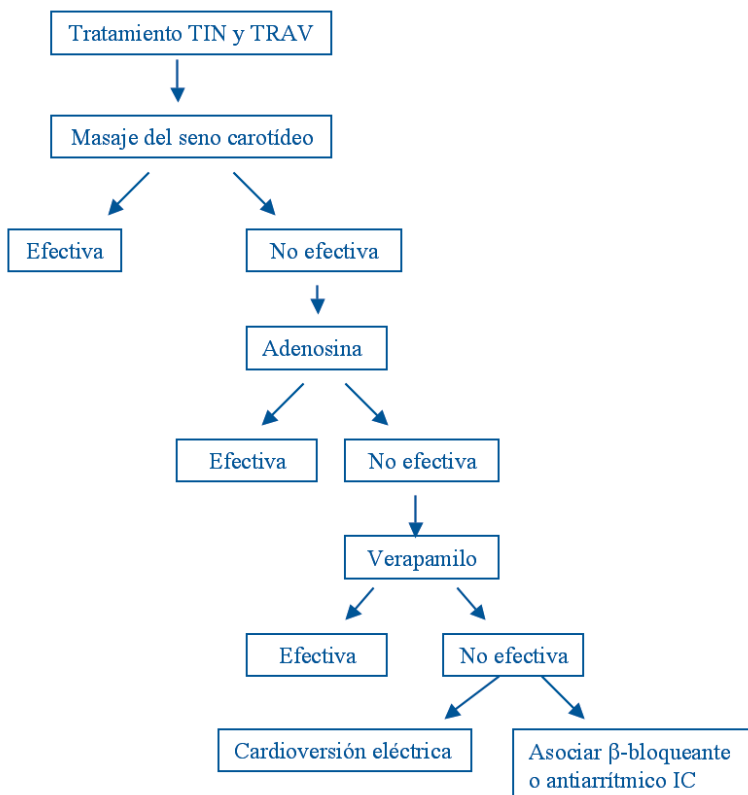


TIN: Taquicardia intranodal

TRVA: Taquicardia reentrante por vía accesoria aurículo-ventricular

TNPU: Taquicardia no paroxística de la unión

1. Identificar ondas P. Pueden estar ocultas en el complejo ventricular, enmascaradas en la porción terminal del complejo QRS produciendo pseudo r' o s; desdibujar la porción media del segmento ST, o fusionadas con la onda T.
2. Establecer la relación RP'/P'R.
3. Conducción AV.

Tabla 2. Algoritmo terapéutico de la TIN y TRAV ortodrómica

TIN: Taquicardia intranodal

TRAV: Taquicardia reentrante por vía accesoria aurículo-ventricular

Adenosina: 6mg iv en bolo rápido, repitiéndose dosis de 12 y 18 mg si no es efectiva (ampolla: 6mg).

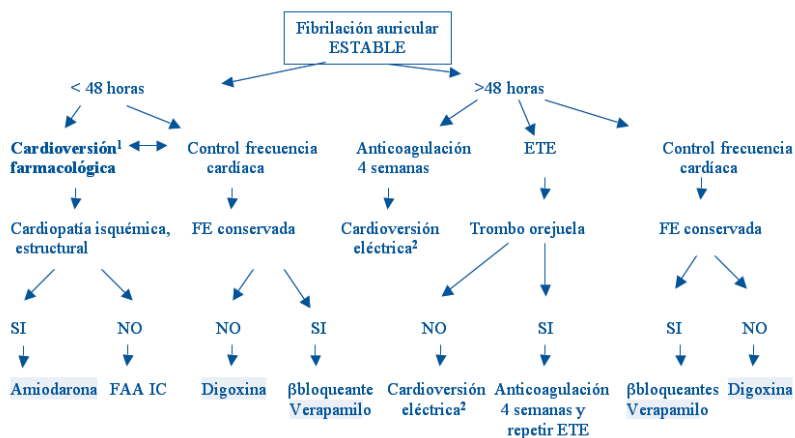
Verapamil: iv: 5 mg en 2 min, repetir dosis a los 10 minutos si es necesario (ampolla: 5 mg)
vo: 120-180mg retardado/12 horas.

FAA IC: Flecainida: 300 mg vo (comp.: 100mg)
Propafenona: 600 mg vo (comp.: 150 mg)

β bloqueante: Sumial: 20-40mg/6 horas vo.

Atenolol: 25-100mg/24 horas vo.

Tabla 3 Algoritmo terapéutico de la fibrilación auricular



1 y 2: Anticoagulación al menos 4 semanas postcardioversión y después reevaluar anticoagulación

1: También se podría realizar cardioversión eléctrica.

Amiodarona: Impregnación iv: Bolo 5 mg/kg durante 20 minutos. Perfusión 10mg/kg cada 24 h. durante 1-4 días. (ampolla: 150 mg)

vo: 800 mg/día durante 14 días, 400 mg/día durante 1 mes, posteriormente 200 mg/ día. (comprimidos: 200 mg)

FAA IC: Flecainida: 2mg/kg iv a pasar en 30 minutos, máximo 150mg (ampolla: 150mg) 300 mg vo (comp.: 100mg)

Propafenona: 1-2 mg /kg en 10 min 600 mg vo (comp.: 150 mg)

β bloqueante: Sumial: 20-40mg/6 horas vo.

Atenolol: 25-100mg/24 horas vo

Verapamil: iv: 5 mg en 2 min, repetir dosis a los 10 minutos si es necesario (ampolla: 5 mg), vo: 120-180mg retardado/12 horas.

Digoxina: 0.5 mg iv en bolo, seguido 0.25 mg cada 4 horas (máximo 1.5 mg en 24 horas, ampolla: 0.25mg), posteriormente 1 comp./día.

La perfusión de flecainida, propafenona y procainamida, deben de ser suspendidas si TAS menor de 90 mmhg, o ensanchamiento del QRS mayor del 50% respecto del comienzo.

Tabla 4. Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular

Tipo	Estrategia terapéutica	Fármacos antiarrítmicos
Paroxística	1) Restablecer el ritmo sinusal. Cardioversión farmacológica o eléctrica si no reversión espontánea. 2) Prevención de recurrencias. 3) Control de la frecuencia cardíaca durante los paroxismos.	FAA IC iv o vo si no cardiopatía estructural. Antiarrítmicos IC en WPW. Amiodarona si cardiopatía. FAA IC. Amiodarona si cardiopatía estructural. También sotalol. Flecainida en FA vagal. Atenolol o propranolol en FA catecolamin dependiente. Atenolol o propranolol. Verapamil. Digital.
Persistente	1) Restablecer ritmo sinusal 2) Prevención de recurrencias	Cardioversión eléctrica tras anticoagulación. FAA IC sin cardiopatía Amiodarona si cardiopatía estructural. También sotalol.
Permanente o crónica	1) Control de FC si restablecer RS no ha sido posible. 2) Anticoagulación crónica	Atenolol o propranolol. Verapamil. Digital.

FAA: Fármaco antiarrítmico

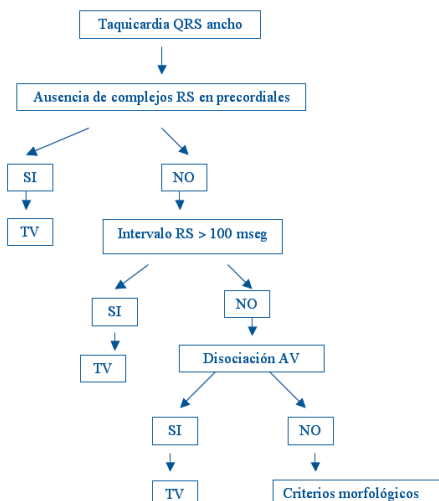
Tabla 5. Algoritmo diagnóstico de la taquicardia QRS ancho

Tabla 6. Criterios morfológicos que sugieren diagnóstico de TV


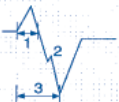
Patrón de tipo BRD	Patrón de tipo BRI
<p>V₁: </p> <p>V₆: $R/S < 1$</p>	<p>V₁: r en taquí > r en sinusal</p> <p>V₂:  <div style="display: inline-block; vertical-align: top; margin-left: 10px;"> <p>1 : 30 mseg</p> <p>2 : muesca</p> <p>3 : 70 mseg</p> </div> </p> <p>V₆: qR</p>

Tabla 7. Indicaciones de implantación de marcapasos definitivo

- Bloqueo AV 3er congénito sintomático
- Bloqueo AV 3er adquirido persistente
- Bloqueo AV 3er adquirido intermitente con bloqueo de rama y hemibloqueo
- Bloqueo AV 2º tipo I sintomático o infrahisiano
- Bloqueo AV 2º tipo II.
- Sospecha de bloqueo AV paroxístico sintomático, en vista de los hallazgos clínicos (síncope, mareo de repetición), electrocardiográficos (bloqueo bifascicular y trifasciculares) y electrofisiológicos.
- IAM con bloqueo AV avanzado persistente (más de 1 semanas).
- FA con respuesta ventricular lenta sintomática.
- Enfermedad del seno sintomática.
- Síncope en presencia de hipersensibilidad del seno carotídeo.

Fármacos antiarrítmicos de utilidad práctica en urgencias: dosis y efectos secundarios

Fármaco	Dosis oral mantenimiento	Dosis iv	Efectos secundarios	Contraindicaciones © Precauciones (P) Interacciones (I)
Procainamida (FAA IA) Biocoryl®		10-15mg/kg en 30' (suspender si TAS < 90 mmhg o anchura QRS > 50% respecto al basal). Perfusión 2-4 mg/min. Vial: 1 gr en 10 cc.	Taquicardia ventricular (Torsade de pointes), bloqueo de la conducción, aumento de la conducción AV por acción anticolinérgica, hipotensión, diarrea, vómitos, trombocitopenia, lupus like.	C: Bloqueo AV, ICC, disfunción ventricular, IAM, insuficiencia renal y hepática grave.
Quinidina (FAA IA) Cardioquina®	275-500mg / 12 horas Comp: 275 mg.		Prolongación del intervalo QT, TV polimórfica, bloqueo de la conducción, aumento de la conducción AV por acción anticolinérgica, hipotensión, diarrea, trombocitopenia.	C: toxicidad digitálica, bloqueo AV avanzado, ritmo de escape, ICC P: miastenia, asma, nefropatía, hepatopatía, hipertiroidismo I: bloqueantes neuromusculares, aminoglucósidos, eleva niveles de digoxina.
Lidocaina (FAA IB)		1 mg/kg, en 1-2 minutos, repitiendo dosis de 0,5 mg/kg si no efectivo en 5' Perfusión 1-4 mg/min. Ampolla 2%: 200 mg en 10cc.	Síntomas nerviosos centrales (convulsiones, obnubilación, disartria, parestesias)	C: bloqueo sinoauricular, AV o intraventricular avanzado, hipersensibilidad. P: disminuir dosis en ICC, cirrosis y shock cardiogénico.
Flecainida (FAA IC) Apocard®	100mg/ 12 horas Comp: 100mg	2 mg/kg en 30', máx 150 mg (suspender si TAS < 90mmhg o anchura QRS > 50% respecto al basal) Ampolla: 150 mg, 15 cc.	Bloqueo de la conducción, ICC, hipotensión, parestesias, trastorno de la visión, temblores, insomnio, empeoramiento de la arritmia.	C: ICC, cardiopatía isquémica, bradicardia grave, enfermedad del seno, hipotensión, embarazo.
Propafenona (FAA IC) Rytmonorm®	150-300mg/12 horas Comp: 150mg	1-2 mg/kg en 3-5' (suspender si TAS < 90 mmhg o anchura QRS > 50% respecto al basal) Ampolla: 70mg en 20cc	Hipotensión, bloqueo de la conducción, náuseas, vómitos, cefalea, temblores.	C: ICC, cardiopatía isquémica, bradicardia grave, enfermedad del seno, hipotensión, embarazo, EPOC grave. P: No preparar en suero salino, No administrar simultáneamente con anestésicos locales. I: potencia los efectos de los beta-bloqueantes.

Fármaco	Dosis oral mantenimiento	Dosis iv	Efectos secundarios	Contraindicaciones © Precauciones (P) Interacciones (I)
Propranolol (FAA II) Sumial [®]	40-60 mg / 6-8 horas. Comp: 20 y 40 mg.	1mg/min cada 5 min hasta dosis de 0.15mg/kg, o FC < 60 lpm Ampolla: 5mg en 5cc	Asma bronquial, ICC, bradicardia sinusal, bloqueo SA y AV, hipotensión, hipoglucemia, fenómeno de Raynaud, carcinogénesis, reacción mucocutánea, trastorno del sueño, fatiga, claudicación intermitente.	C: broncoespasmo, hipotensión, bradicardia, bloqueo AV avanzado, ICC, Sd de Raynaud, insuficiencia arterial crónica severa, tratamiento con IMAO P: enmascara síntomas de hipoglucemia I: broncodilatadores, hipoglucemiantes
Amiodarona (FAA III) Trangorex [®]	200-400mg / día descansando fines de semana. Comp: 200 mg.	5 mg/kg en 20'. Perfusión 10mg/kg cada 24h durante 1-4 días. Ampolla: 150 mg en 3cc.	Hipotensión, neumonitis intersticial, disfunción tiroidea, microdepósitos corneales, fotosensibilidad cutánea, neuropatía periférica, taquicardia ventricular polimórfica.	C: bradicardia, bloqueo AV, alteraciones de la función tiroidea, hipersensibilidad al yodo, embarazo. P: diluir en glucosado 5%. I: aumenta los niveles de digoxina. Potencia anticoagulantes orales.
Sotalol (FAA III) Sotapor [®]	80-160mg/12h. Comp: 160 mg		Bradicardia, IC, bloqueo AV, broncoespasmo, hipotensión, taquicardia ventricular polimórfica, depresión, alucinaciones.	Los mismos que el propranolol.
Verapamil (FAA IV) Manidón [®]	80mg/8h ó 120-180 mg. retardado/12h. Comp: 80mg. 120 y 180 mg retard.	5 mg iv en 2', repitiendo la dosis en 10' (Máx. 15 mg.) Ampolla: 5 mg en 2cc.	Bradicardia sinusal, bloqueo sinusal y AV, hipotensión, ICC, cefaleas.	C: ICC, taquicardias de QRS ancho, bradicardia, bloqueo AV 2º y 3º grado, hipotensión, enfermedad del seno. I: potencia efectos de betabloqueantes, aumenta niveles de digoxina.
Digoxina	0.25 mg/día. Comp: 0.25 mg.	0.5 mg iv en bolo, seguido 0.25 mg c/4 h. (máximo 1.5 mg en 24 h.) Ampolla: 0,25 mg en 1cc.	Extrasístolia auricular y ventricular, taquicardia no paroxística de la unión, taquicardia auricular cob bloqueo AV 2:1, TV, aumento de la conducción en vías accesorias, náuseas, diarrea, vómitos, ginecomastia	C: enfermedad del seno, bloqueo AV avanzado P: hipopotasemia, hipomagnesemia, hipercalcemia, hipoxia e insuficiencia renal I: la quinidina y amiodarona aumenta sus niveles.
Adenosina Adenocor [®]		6 mg iv en bolo rápido, repitiéndose dosis de 12 y 18 mg si no es efectiva. Vial: 6 mg en 2cc	Náuseas, cefaleas, disnea, rubicundez, bradicardia sinusal, bloqueo AV, taquicardia auricular y ventricular, extrasístoles auriculares y ventriculares.	C: broncoespasmo. I: mexiletinas disminuye sus efectos, dipiridamol los aumenta.
Atropina		1 mg en bolo, repitiendo dosis si no es efectiva (dosis máx. 3 mg) Ampolla: 1mg en 1cc.	Taquicardia sinusal inapropiada, sequedad de boca, retención urinaria	C: taquicardia supraventricular y ventricular. P: coronariopatía, glaucoma

Fármaco	Dosis oral mantenimiento	Dosis iv	Efectos secundarios	Contraindicaciones © Precauciones (P) Interacciones (I)
Magnesio Sulmetín		2 gr en 1 a 2 min, seguido de una infusión de 3 a 20 mg/min. Ampolla: 1,5 gr en 10 cc.		
Aleudrina (isoproterenol)		1 mg (5 ampollas) en 250 cc glucosado al 5% en perfusión 15-75 ml/h, (hasta que la frecuencia cardíaca aumente en un 25% respecto a la basal). Ampolla: 0,20 mg en 1 cc.	Taquicardia, palpitaciones, hiperhidrosis, nerviosismo, nauseas, temblor, extrasistolia ventricular.	C: arritmias taquicardizantes, angor, IAM e hipertiroidismo.

Toda la medicación antiaritmica, se pasará diluida en suero glucosado al 5%.

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:
22

Título del capítulo:
HIPERTENSIÓN ARTERIAL.

Autores:
P. Jiménez Quevedo,
L. Álvarez Maluenda,
J.A. de Agustín Loeches

Coordinador:
J.L. Zamorano

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

1. Definición y clasificación

La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular reconocido responsable de una morbilidad cardiovascular elevada.

El diagnóstico de hipertensión arterial (HTA) debe basarse en múltiples medidas realizadas en diferentes ocasiones separadas en el tiempo.

Clasificación de la HTA: tabla I.

Se denomina HTA maligna cuando se produce papiledema habitualmente acompañado de hemorragia y exudados con independencia del valor absoluto de la tensión arterial (que suele ser mayor de 200/140 mmHg).

Se produce HTA acelerada cuando hay un aumento reciente en las cifras de tensión arterial con evidencia de lesión vascular en el fondo de ojo pero sin papiledema

2. Valoración diagnóstica

Persigue cinco objetivos:

-Confirmar la evaluación crónica de la tensión arterial y nivel de elevación.

-Excluir o identificar causas de HTA secundaria (tabla 2)

-Determinar la esencia de factores de riesgo cardiovascular asociados.

-Diagnosticar la presencia de situaciones clínicas asociadas y patología que condicionen el pronóstico y el tratamiento.

-Determinar la presencia de afectación visceral y de su severidad.

2.1. Anamnesis:

Antecedentes familiares, antecedentes personales que incluyan la existencia de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular- renal, enfermedad vas-

cular periférica, factores de riesgo cardiovascular. Otras patologías como EPOC. Hábitos y toma de fármacos.

2.2. Exploración física:

Con especial atención a posibles signos de HTA secundaria (soplo abdominal en la HTA vasculo-renal, estrías rojovinosas y obesidad truncal en el Síndrome de Cushing, disminución o ausencia de pulsos en extremidades inferiores en la coartación de aorta). Estudio del fondo de ojo para ver el grado de afectación vascular.

2.3. Pruebas complementarias Básicas:

Hemograma. Bioquímica: glucosa colesterol, triglicéridos, ácido úrico, creatinina, iones, analítica de orina. Electrocardiograma.

Opcionales: fracciones de colesterol, hemoglobina glicosilada, microalbuminuria (obligatorio en diabéticos), aclaramiento de creatinina.

Ecocardiograma: indicado en HTA con alta sospecha de cardiopatía, evidencia de disfunción cardíaca, HTA severa de difícil control. HTA ligera con criterios de hipertrofia ventricular izquierda en el electrocardiograma.

Radiografía de torax: si hay datos clínicos que lo justifiquen (disnea, etc) o si se sospecha coartación de aorta.

Fondo de ojo: en hipertensos diabéticos y en HTA severa.

2.4. Otros

Estudios especiales ante la sospecha de HTA secundaria: catecolaminas en orina de 24 horas (feocromocitoma), aldosterona, actividad de renina plasmática (hipertaldosteronismo), cortisol libre urinario (S. Cushing), hormonas tiroideas, ecodoppler de arterias renales, renograma isotópico (HTA vasculo-renal).

3. Tratamiento:

La toma de decisiones terapéuticas se debe realizar considerando no solo las cifras de tensión arterial sino también la existencia de factores de riesgo asociados, diabetes mellitus y la presencia y severidad de afectación cardiovascular y renal así como de otras patologías asociadas.

La estrategia terapéutica esta reflejada en la tabla 3.

3.1. Medidas no farmacológicas:

Las más importantes son la reducción de sobrepeso, reducción de la ingesta de grasas saturadas (animales) y aumento del consumo de grasas poliinsaturadas (vegetales), reducción del consumo de alcohol (menos de 30 g/día en hombres y menos de 20 g/día en mujeres), práctica de ejercicio físico moderado y restricción moderada de la ingesta de sodio (a menos de 2,4 mg al día), abstención de fumar y consumo restringido de café.

3.2. Medidas farmacológicas:

Los diuréticos, betabloqueantes, calcio antagonistas, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), ARA II, alfabloqueantes se consideran validos como preparados iniciales. La elección del fármaco inicial debe realizarse individualmente analizando o considerando fundamentalmente los siguientes factores: características personales, estratificación o riesgo cardiovascular, afectación de órganos diana, efectos secundarios, interacciones farmacológicas. En la situación clínica de HTA no complicada y sin datos clínicos que sugieran la utilización de un fármaco específico se comenzará con diuréticos porque han demostrado sobradamente su eficacia y es el fármaco más barato (tabla 4). Si existe patología asociada y en función de la situación clínica se elegirá el fármaco específico adecuado (tabla 5). Otra opción sería comenzar con una formulación de terapia combinada que utiliza dos fármacos de

clase diferente a dosis bajas, esta opción podría ser preferencial en pacientes de más riesgo. Los fármacos más utilizados están reflejados en la tabla 6.

3.3. Situaciones especiales:

3.3.1. HTA en niños:

Se define como cifras de TAS o TAD iguales o mayores que el percentil 95 para su edad. A menos edad y más gravedad de la HTA mayor probabilidad de que la HTA sea secundaria. Los fármacos utilizados son los mismos que los empleados en adultos iniciándolos a dosis menores aunque debe de comenzarse después de un periodo prolongado de medidas no farmacológicas.

3.3.2. HTA en el anciano:

La estrategia terapéutica será similar a la del adulto aunque con matizaciones: la dosis inicial debe ser inferior (la mitad), a la del adulto eligiendo la dosis eficaz más baja posible. Deben evitarse los fármacos que produzcan hipotensión ortostática como el prazosin y la guanetidina. En los ancianos que presentan HTA sistólica aislada se recomienda tratamiento con diuréticos o antagonistas del calcio.

3.3.3. HTA en el embarazo:

Los criterios diagnósticos son un incremento en la tensión arterial sistólica de más de 30 mmHg o en la tensión arterial diastólica de más de 15 mmHg comparado con los valores obtenidos antes de la semana 20 de gestación., si no se conocen se considera que existe HTA cuando son superiores a los 140/90 mmHg. Se establecen cuatro categorías:

- HTA crónica.
- Pre-eclampsia-eclampsia (incremento de la TA acompañado de proteinuria y/o edemas).
- HTA crónica con preeclampsia.
- HTA transitoria.

En la mujer previamente hipertensa si precisa tratamiento farmacológico los fármacos recomendados son alfa-metil-dopa, labetalol e hidralacina.

Los diuréticos si los tomaba previamente pueden ser mantenidos pero no usar en situación de preeclampsia. Los betabloqueantes son eficaces pero debe utilizarse en la parte final de la gestación. El nifedipino es eficaz y seguro pero no se debe utilizar en situación de preeclampsia porque potencia los efectos del sulfato de magnesio. En la preeclampsia debe hospitalizarse con reposo absoluto en cama y provocar el parto. Si no es posible se tratará con labetalol 50 mg/6 horas, hidralazina 10 mg/6 horas o bien alfa-metil dopa 150 mg/12 horas inicialmente aumentando la dosis según control.

3.3.4. Enfermedad cerebrovascular:

En el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico, las HTA suele ser reactiva y si se disminuye bruscamente hay riesgo de aumentar el área de infarto. Se recomienda no realizar ningún tratamiento hasta la estabilización, salvo que sean cifras muy elevadas (>180/105 mmHg). En el ACV hemorrágico se recomienda control gradual de la misma.

3.3.5. Enfermedad coronaria:

Para el tratamiento de la angina se prefieren betabloqueantes o antagonistas del calcio evitándose los de vida media corta. En el periodo postinfarto se empleará betabloqueantes. Los IECAS también son utilizados en el IAM principalmente con disfunción ventricular izquierda.

3.3.6. Insuficiencia cardiaca:

Se pueden utilizar IECAS. Si estos están contraindicados la combinación de hidralazina y nitratos es eficaz, también se pueden utilizar diuréticos, betabloqueantes (cavedilol, bisoprolol) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II como el losartán. Si la I.C. es de predominio diastólico estará-

an indicados betabloqueantes, antagonistas del calcio no dihidropiridínicos (contraindicados en la I.C. sistólica), IECA, mientras que habría que usar con más cuidado los diuréticos ya que bajan la precarga que es fundamental en estos pacientes.

3.3.7. Hipertrofia ventricular izquierda:

Todas las medidas antihipertensivas con excepción de los vasodilatadores directos (hidralazina, minoxidil), pueden disminuir la masa ventricular izquierda y el espesor de la pared.

3.3.8. Enfermedad vascular periférica:

La HTA es un factor de riesgo para el desarrollo de arteriosclerosis, claudicación intermitente y aneurismas. Existe contraindicación relativa para los betabloqueantes. De elección usar antagonistas del calcio.

3.3.9. Insuficiencia renal:

La HTA de la insuficiencia renal crónica (IRC) es claramente volumen-dependiente, debido a la retención de sodio y de agua. En el hipertenso con insuficiencia renal todos los fármacos son efectivos pues la acción mas importante para elevar el deterioro de la función renal es el descenso y control de la TA. Los IECAS han demostrado su eficacia tanto en nefropatía diabética como en pacientes con insuficiencia renal con proteinuria elevada por lo que debe administrarse en estos pacientes para el control de la TA, si es necesario pueden asociarse a diuréticos. Si la elevación de la creatinina llega a niveles de 3 mg/dl deben utilizarse con cuidado. Los problemas que pueden aparecer con los IECAS son el deterioro de la función renal si existe estenosis de la arteria renal bilateral e hiperpotasemia.

3.3.10. Dislipemia:

La elección del fármaco antihipertensivo debería no alterar el metabolismo lipídico. Los diuréticos de asa y los betabloqueantes

tienen un efecto negativo. Los alfa bloqueantes reducen el colesterol total y aumentan las HDL. Los IECAS, ARA II, calcioantagonistas centrales tienen un efecto neutro.

3.3.11. Diabetes Mellitus:

Se ha demostrado que la utilización de los IECAS en hipertensos diabéticos con albuminuria reduce la progresión hacia la insuficiencia renal y en normotensos previene la aparición de nefropatía diabética y reduce la progresión de la retinopatía diabética. Los betabloqueantes y diuréticos tienen en principio un perfil metabólico inadecuado aunque la utilización de estos fármacos en estos pacientes ha demostrado su beneficio. Los antagonistas del calcio tienen un efecto neutro sobre los lípidos y la sensibilidad de la insulina. En los diabéticos la reducción de las cifras de TA deben alcanzar cifras mas bajas que en la población general TA 130/80.

3.3.12. Hiperuricemia:

Los diuréticos pueden aumentar los niveles de ácido úrico e inducir un ataque de gota.

3.3.13. Asma y enfermedad obstructiva crónica (EPOC):

No deben utilizarse los betabloqueantes o alfa-betabloqueantes. Los IECAS son seguros y en el caso de que produzcan tos se puede sustituir por ARA II.

3.3.14. HTA resistente al tratamiento:

Se define como la situación en la que la TA no disminuye por debajo de 140/90 a pesar del tratamiento correcto con las dosis adecuadas con tres fármacos uno de ellos un diurético. Hay que descartar y corregir las situaciones que sean modificables: la falta de adhesión al tratamiento, exceso de ingesta de sal, interacción con otros fármacos (AINES, antidepresivos, descongestionantes nasales, cocaína), daño renal progresivo, pseudo-resistencia (HTA de bata blanca, brazaleta inapropiada). Pseudohipertensión en el

anciano). Si no es posible alcanzar cifras adecuadas sin que se produzcan efectos secundarios no tolerados se ajusta el tratamiento para que la TA alcance el mejor nivel posible.

4. Crisis Hipertensivas:

Se diferencian dos situaciones:

4.1. Emergencia hipertensiva:

Son aquellas situaciones que requieren un control inmediato de la presión arterial (no necesariamente a rangos normales) para prevenir o limitar el daño orgánico. Como por ejemplo:

- Encefalopatía hipertensiva
- Hemorragia intracraneal
- Angina inestable/ infarto agudo de miocardio
- Edema agudo de pulmón.
- Disección de aorta
- Eclampsia
- Postcirugía en pacientes con suturas vasculares.
- Traumatismo craneoencefálico.

Ante esta situación se recomienda trasladar a una unidad coronaria, monitorizar la fre-

cuencia cardíaca y la presión arterial y si es posible electrocardiográfica. La mayoría son tratadas inicialmente con fármacos por vía parenteral. El objetivo de tratamiento es la reducción de la TA de forma gradual siendo razonable reducir la TA media no más del 25% (en minutos a dos horas) y posteriormente alcanzar la cifra 160/100 mmHg en dos a seis horas evitando las modificaciones bruscas que pueden producir isquemia coronaria, cerebral, o renal.

Los fármacos utilizados se recogen en la tabla 7.

4.2. Urgencia hipertensiva:

son aquellas situaciones en las que es deseable reducir la TA en unas horas, ejemplo de estas situaciones sería:

- TA > 180/110 mmHg.
- HTA con edema de papila.
- Afectación progresiva de los órganos diana.
- HTA severa perioperatoria

Para su control se debe situar al paciente en reposo, si persiste la elevación de la TA debe iniciarse la medicación antihipertensiva por vía sublingual: captopril: 25 mg, se puede repetir 2-3 veces cada 20-30 minutos.

Tabla 1. Clasificación de la HTA (JNC VI)

	TAS		TAD
Óptima	<120	y	<80
Normal	<130	y	<85
Normal alta	130-139	o	85-89
HTA estadio 1	140-150	o	90-99
HTA estadio 2	160-179	o	100-109
HTA estadio 3	≥180	o	≥110

Tabla 2: Causas de HTA secundaria**POR ENFERMEDAD RENAL**

- Enfermedad parenquimatosa renal
- Enfermedad vasculorenal: arteriosclerosis, fibrodiplosia
- Riñón presor unilateral: enfermedad parenquimatosa unilateral, hematoma perirenal

ENFERMEDAD DE LA GLANDULA SUPRARENAL

- Hiperaldosteronismo primario
- Enfermedad de Cushing
- Déficits enzimáticos congénitos
- Feocromocitoma
- Acromegalia

ENFERMEDAD DEL SISTEMA NERVIOSO

- Tumor cerebral
- Encefalitis
- Poliomiocitis bulbar
- Tumores cromafines
- Sección medular aguda

TOXEMIA DEL EMBARAZO**INGESTA O APLICACION TOPICA DE FÁRMACOS**

- Contraceptivos, AINES, aminosimpáticas, corticoides, pomadas con mineralocorticoides.

MISCELÁNEA:

- Policitemia Vera
- Quemaduras
- Síndrome carcinoide
- Porfiria aguda
- Coartación de aorta

Tabla 3. Estratificación riesgo y tratamiento

TA mmHg	A No FR/ No AOD/ No SCV	B 1-2 FR/ No AOD/ No SCV	C 3 FR/ DM/ Sí AOD/ Sí SCV
HTA normal-alta. 130-139 ó 85-89	Riesgo bajo. Tratamiento no farmacológico.	Riesgo bajo. Tratamiento no farmacológico.	Riesgo alto. Tratamiento farmacológico.
HTA ligera. 140-159 ó 90-99 Grado 1	Riesgo bajo. Tratamiento no farmacológico	Riesgo medio. Tratamiento no farmacológico	Riesgo alto. Tratamiento farmacológico.
HTA moderada. 160-179 ó 100-109 Grado 2	Riesgo medio. Tratamiento farmacológico.	Riesgo alto. Tratamiento farmacológico.	Riesgo muy alto. Tratamiento farmacológico.
HTA severa. ≥180 ó 110 Grado 3	Riesgo alto. Tratamiento farmacológico.	Riesgo muy alto. Tratamiento farmacológico.	Riesgo muy alto. Tratamiento farmacológico.

FR = Factores de riesgo; AOD = Afectación órganos diana; SCV = Síntomas cardiovasculares.

ALGORITMO TERAPÉUTICO HTA JNC VII (2003)

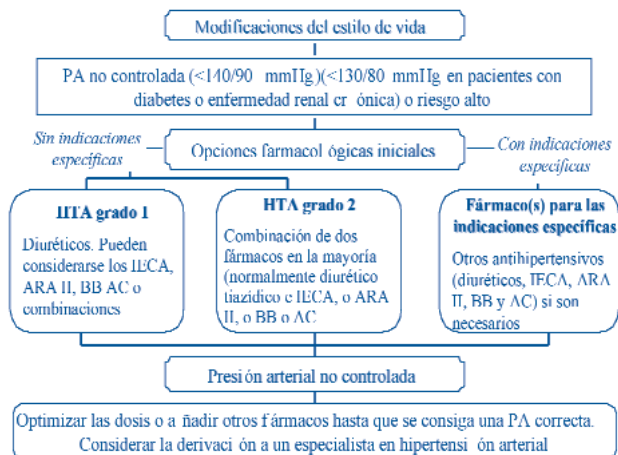


Tabla 5.
Guías de selección del fármaco en el paciente hipertenso con patología asociada.

	Diuréticos	BB	IECA	ARAI	ACA	A. bloq
Evidencia indicación (clase I)	IC, ancianos HTA sistólica	Angina, post-IAM, taquiarritmia MCH, prolapso	IC, disf. VI post-IAM, nefropatía diab. Ictus.	Intol IECA	Angina, ancianos HTA sistólica MCH*	Hipertrofia prostática
Posible indicación (clase IIa)	Diabetes, osteoporosis	IC, embarazo, diabetes		IC	Enf. vasc. periférica, IC diastólica.	Dislipemia, intol. glucosa
Posible contraind. (clase IIb)	Dislipemia, act. sexual	Dislipemia, deportistas, enf. vasc. perif.			IC sistólica**	Hipotensión ortostática
Evidencia contraind. (clase III)	Gota, embarazo	EPOC, asma, BAV II-III	Embarazo, hipotensión, estenosis art. renal bilateral	Embarazo, hipotensión, estenosis art. renal bilateral	BAV II-III*	

IC = Insuficiencia cardíaca; BAV = Bloqueo aurículoventricular; * = Con Verapamil o Diltiazem; ** = Salvo Amlodipino; IECA = Inhibidor de la enzima de conversión; ARAII = Antagonistas de receptores de angiotensina II; ACA = Antagonistas del calcio; BB = Betabloqueantes; Alfa B = Alfabloqueantes; EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

Tabla 6: Fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial.

Tipo	Fármaco	Dosis de comienzo (mg)	Dosis diana		Principales efectos adversos	Precauciones y consideraciones especiales
Bloqueadores beta	Propanolol	40/12h	160/320	2-4	Astenia broncoes-pasmo bradicardia. Otros: insomnio, pesadillas depre-sión, hipoglucemia, estreñimiento dis-función sexual, exacer-bación de IC, enmascaramien-to de síntomas de hipo-glucemia	Contraindicado si asma, EPOC, IC no controlada, bloqueo cardíaco (II-III grado), enfermedad del seno. Usar con precaución en insuli-no dependientes y enfermedad vascular periférica. No retirar bruscamente en pacientes con CI.
	Metoprolol	50/24h	100-200	1-2		
	Atenolol	50/24h	100	1		
	Carvedilol	12,5/12h	25-50	1-2		
Anti-adrenérgico al post-sináptico	Prazosín	1/24h	3-20	2	Sincope de la prime-ra dosis. Hipotensión ortostática (precau-ción en los ancia-nos), Otros: debilidad vértigo, palpitaciones, son-nolencia.	Para evitar el sínco-pe de la 1ª dosis se debe iniciar con 1 mg. al acostarse y aumentar gradual-mente.
Diuréticos (tiazídicos)	Hidrocloro-tiazida	12,5-25/24h	25-50	1	Hipocaliemia, hipe-ruricemia, alcalosis metabólica hipoclo-rémica, hiponatre-mia., hipercalcemia, intolerancia a la glu-cosa, hipercoleste-rolemia,hipertiglicer-i-nemia, disfunción sexual	Pueden precipitar ataques de gota. Son inefectivos ante la IC. Pueden incre-mentar los niveles de litio Contraindicados en IR avanzada (Ccr <25 ml/min), hipercalce-mia, encefalopatía hepática.
	Clortalidona	12,5/24h	25-50	1		
Diuréticos del asa	Furosemida	20 (oral)	40-120 (oral)	1-4	Igual a las tiazidas. Sordera, nefrotoxicidad, hipocalcemia	Efecivos en IRC, Como en las tiazidas la hipocaliemia puede aumentar la toxicidad digitálica.
Diuréticos (ahorradores de potasio)	Amiloride	5/24h	5-10	1-2	Hipercaliemia, calambres en las piernas, nauseas, ginecomastia, trastornos menstruales, hipercalcemia, impotencia	Se administra asocia-da a la hidroclorotiazida. Util en el hiperaldosteronismo sustitutiva de las tiazidas en caso de diabe-tes o gota. Tardar en ajustar la dosis como mínimo dos semanas. Contraindicados en IR.
	Espirono-lactona	25/24h	50-100	1-3		

Tipo	Fármaco	Dosis de comienzo (mg)	Dosis diana		Principales efectos adversos	Precauciones y consideraciones especiales
Calcio antagonistas	Nifedipino retard	40/24h	40-60	1-2	Cefalea, rubor facial, palpitaciones, edemas periféricos, estreñimiento, disfunción hepática.	Pueden aumentar los niveles de digoxina plasmática. Usar con precaución en IC, y bloqueo AV de primer grado, estenosis aórtica. Contraindicado en pacientes con bloqueo cardiaco de 2-3 grado sobre todo el verapamilo, enfermedad del seno e hipotensión (TA sistólica <90mmhg). No asociar verapamilo con betabloqueantes.
	Verapamil	240/24h	240-480	2-3		
	Nimodipino	5/24h	10-20	1-2		
IECA	Captopril	12,5/12h	25-50	3	Tos persistente, rash cutáneo, Alteraciones del gusto, mareos, edema angioneurótico, a veces hipotensión.	Vigilar hipotensión con la primera dosis. Vigilar hipercalemia sobre todo en la IR. Evitar asociar a diuréticos ahorradores de potasio por peligro de hipercalemia. En pacientes con IR o IC comenzar con menos dosis.
	Enalapril	2,5-5/24h	2,5-40	1-2		
Anti-adrenérgicos de acción central	Metildopa	250/8-12h	1000-1500	1-2	Letargia sonnolencia, boca seca, fatiga, disfunción sexual, confusión, vértigo	Puede causar disfunción hepática y anemia hemolítica con Coombs+. En ancianos puede causar HT0. Contraindicado en feocromocitoma.
	Clonidina	0,15/12h	0,15-0,3	2-3		Contraindicado en enfermedad cerebrovascular, IR severa y CI. Los anti-depresivos tricíclicos pueden disminuir su efecto. La retirada brusca puede causar hipertensión de rebote.
Vasodilatadores arteriales directos	Minoxidilo	5/24h 2,5/12h	10-40	1-2	Retención hidrosalina, edema periférico, taquicardia, ICC, derrame pericárdico, cambios en EGG, trombocitopenia y leucopenia	Evitar en ICC, cardiopatía isquémica e hipertensión pulmonar
	Hidralazina	10/6h	40-450	4	Igual que el minoxidilo. Lupus like, hepatitis, colostasis, ileo paralítico, polineuropatía periférica, hipotensión ortostática	Contraindicado en cardiopatía isquémica, valvulopatía mitral reumática, aneurisma disecante aorta

Tipo	Fármaco	Dosis de comienzo (mg)	Dosis diana		Principales efectos adversos	Precauciones y consideraciones especiales
Antagonistas adrenérgicos	Reserpina en desuso por sus efectos secundarios	0,5/24h	0,1-0,25	1	Nauseas, vómitos, anorexia, sequedad de boca, hipotensión síncope, bradicardia, angina, uveitis, glaucoma, prurito, púrpura trombótica trombocitopénica	Contraindicada en depresión, úlcus péptico activo, colitis ulcerosa, litiasis biliar.
ARAI	Losartan	50/24h	50-100	1	Generalmente bien tolerados. Hiperpotasemia, mareos.	Utilizar con precaución en pacientes con depleción de volumen (por ejemplo por diuréticos ya que puede producirse hipotensión sintomática.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IC: Insuficiencia cardíaca; CI: cardiopatía isquémica; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; AAS: ácido acetil salicílico; IRC: insuficiencia renal crónica; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; HTO: hipertensión ortostática, Ccr: aclaramiento de creatinina

Tabla 7: Tratamiento de las emergencias hipertensivas

FARMACO	DOSIS	INICIO/ DURACION DE ACCION	EFFECTOS SECUNDARIOS	INDICACIÓN ESPECIAL	CONTRA- INDICACION
NITROPRUSIATO	Ver cap patología de la aorta	Inmediata/ 1-5min	Nauseas, vómitos, sudoración, intoxicación por tiocianato	En la mayoría de las situa- ciones	Eclampsia
NITROGLICERINA	Ver cap. patología de aorta aorta	2-3 min/ 3-5 min	Cefalea, vómito, tolerancia, metahemoglobinemia	Isquemia coronaria	
HIDRALAZINA	10-20 mg se diluyen en 20 ml de suero glucosado al 20% a pasar en 20-40 min. 0 10-15 mg intramuscular	10-20 min i.v.; 10-50 min i.m./ 10-20 min/ 20-30min	Taquicardia, cefalea, vómitos, empeoramiento de la angina	Eclampsia	ACV, angina, disección de aorta
DIAZOXIDO	Bolos de 50mg cada 10 min. según respuesta	2-4min/ 6-12 horas	Nauseas taquicardia, rubor facial, dolor torácico	Obsoleto	ACV angina, disección de aorta, eclampsia
LABELALOL	50 mg a pasar en 1 min, repitiéndose la dosis cada 20 min según respuesta. Max:200mg	5-10 min/ 3-6 horas	Vómitos, mareo nauseas, quemazón de garganta	La mayoría de las situaciones excepto la insuficiencia cardíaca grave	ICC, bloqueo aurículo-ventricular bradicardia, broncoespasmo.

Sección:

Cardiovascular

Capítulo:**23****Título de capítulo:**

ENFERMEDADES DEL PERICARDIO.

Autores:E. Casas,
L. Álvarez,
N. Gonzalo**Coordinador:**

J.L. Zamorano

ENFERMEDADES DEL PERICARDIO

Las enfermedades del pericardio se manifiestan fundamentalmente por los siguientes síndromes: pericarditis aguda, derrame pericárdico sin compresión cardíaca, taponamiento cardíaco y pericarditis constrictiva.

1. PERICARDITIS AGUDA

La pericarditis aguda es un síndrome anatomoclínico de etiología muy variada (Tabla 1).

1.1 Evaluación diagnóstica

El diagnóstico debe basarse en datos clínicos. Requiere la presencia de dos de los tres criterios: dolor torácico característico, roce pericárdico y cambios evolutivos en la repolarización ventricular en el ECG; la presencia de roce pericárdico permite por sí solo establecer el diagnóstico.

1) Dolor torácico. Generalmente es de características punzantes, de localización retroesternal y es típica su irradiación al borde del músculo trapecio. A menudo se agrava con el decúbito supino, la tos y la inspiración profunda y se alivia con la inclinación del tronco hacia adelante.

2) Roce pericárdico. Suele ser transitorio, por lo que su ausencia no descarta el diagnóstico. Se ausculta mejor con el paciente inclinado hacia adelante, mientras mantiene la respiración tras espiración completa, en la porción media del borde esternal izquierdo. Puede presentar hasta tres componentes: presistólico, sistólico y protodiastólico.

3) El ECG evoluciona de un modo característico en cuatro fases:

a) Elevación difusa del segmento ST de concavidad superior y ondas T altas y picudas; el 80% presenta descenso del segmento PR que es una de las manifestaciones más precoces.

b) Varios días más tarde el segmento ST retorna a la línea isoelectrica y las ondas T se aplanan.

c) Se produce la inversión de la onda T.

d) La onda T se normaliza semanas o meses más tarde, aunque en ocasiones permanece indefinidamente invertida.

En cuanto a la valoración en Urgencias, se debe realizar una historia clínica (es frecuente el antecedente de infección respiratoria) y una exploración física cuidadosas. Se solicitarán: analítica rutinaria, CPK MB y Troponina, ECG y radiografía de tórax (en ausencia de derrame pericárdico la silueta cardíaca será normal; puede haber derrame pleural, habitualmente izquierdo).

Se pedirá un ecocardiograma de urgencia siempre que se objetiven signos de inestabilidad hemodinámica (hipotensión, pulso arterial paradójico o elevación de la presión venosa yugular), o si existe sospecha de derrame pericárdico importante, disección aórtica o infección bacteriana aguda, y cuando existan dudas de diagnóstico diferencial con el IAM. Un ecocardiograma normal no excluye el diagnóstico. La detección de derrame pericárdico no es diagnóstica de pericarditis aunque sí apoya este diagnóstico en un paciente con un cuadro clínico sugestivo.

Los criterios de ingreso son los siguientes:

- 1) Signos de inestabilidad hemodinámica.
- 2) Sospecha o confirmación ecocardiográfica de derrame pericárdico importante.
- 3) Importante afectación del estado general (dolor intenso, fiebre alta, postración).
- 4) Elevación de marcadores de necrosis miocárdica (CPK MB, Troponina).
- 5) Clínica de más de una semana de duración.
- 6) Sospecha de enfermedad sistémica.
- 7) Pericarditis recidivante no estudiada.

Tras el ingreso se procederá al estudio etiológico (Tabla 1) y de posibles complicaciones (fundamentalmente taponamiento cardíaco). Si no se da ninguna de estas características en el paciente se procederá a darle el alta, prescribiéndose tratamiento sintomático.

1.2. Tratamiento

1) Reposo en cama o butaca mientras persista la sintomatología.

2) AINES: de elección es el ibuprofeno (400-800 mg/6-8 h). Si no responde se puede utilizar indometacina (25-50 mg/6-8h) aunque este fármaco debe ser evitado en ancianos ya que disminuye el flujo coronario. Se puede utilizar también ácido acetilsalicílico en dosis de 0,5-1 g/6h. La duración del tratamiento dependerá de la persistencia de los síntomas. Las dosis deben ir siendo reducidas progresivamente.

3) Se debe evitar al máximo el uso de corticoides salvo en pericarditis secundarias a enfermedades del tejido conectivo, autorreactivas o urémica.

4) En ningún caso se administrará tratamiento antituberculoso a ciegas. En el caso de pericarditis tuberculosa (que se sospecha cuando encontramos ADA >45 U/l. en líquido pleural o pericárdico, y se confirma con aislamiento del bacilo de Koch) se administrará pauta de 3 fármacos similar a la de la TBC pulmonar.

5) Se debe plantear la retirada o modificación del tratamiento anticoagulante que el paciente estuviera recibiendo, ya que en principio debe considerarse contraindicado.

6) Sólo se practicará pericardiocentesis si se sospecha pericarditis purulenta (para estudio del líquido), o si hay evidencia de taponamiento cardíaco.

Tratamiento de la pericarditis recidivante. El tratamiento para cada uno de los brotes es similar al descrito en el apartado anterior. En el tratamiento de la pericarditis aguda recidivante (más de tres brotes en menos de seis meses) se iniciará tratamiento con colchicina durante al menos un mes (comenzar con 1 mg/12 h. durante dos días y después pasar a 1mg/día). Los corticoides sólo están indicados si el paciente presenta mal estado general o las recurrencias son muy frecuen-

tes. Si fuera necesario se administrará prednisona 40-60 mg/día, durante 2-4 semanas. Las dosis deben ir siendo reducidas progresivamente solapando con AINES y colchicina. Sólo en casos muy excepcionales de pericarditis recidivante de larga evolución (>1 año) con múltiples crisis (>6) refractarios al tratamiento habitual, deberá valorarse la posibilidad de tratamiento inmunosupresor con azatioprina o pericardiectomía.

2. DERRAME PERICÁRDICO SIN COMPRESIÓN CARDÍACA

Generalmente se asocia a la inflamación del pericardio, de modo que todas las causas de pericarditis aguda pueden dar lugar a la aparición de derrame pericárdico. Sin embargo, también puede ser secundario a otros procesos: consecuencia de trasudación serosa (insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico), hemorragia intrapericárdica, enfermedades metabólicas, quilocardiocentesis idiopático (Tabla 2).

2.1. Evaluación diagnóstica

Habitualmente, en ausencia de compromiso hemodinámico, cursa sin síntomas; puede presentar síntomas de inflamación pericárdica y los síntomas asociados a la enfermedad de base. Los grandes derrames pueden causar síntomas derivados de la compresión cardíaca y de estructuras adyacentes: disnea, tos, disnea, hipo, disfonía, etc.

En presencia de derrame pericárdico severo, en la exploración física destaca:

- 1) Disminución de la intensidad de los ruidos cardíacos.
- 2) Signo de Ewart o atenuación del murmullo vesicular en la auscultación de la base del pulmón izquierdo, por debajo del ángulo de la escápula.
- 3) La compresión del parénquima pulmonar puede originar la auscultación de estertores crepitantes.

En cuanto a las pruebas complementarias, el ECG muestra hallazgos inespecíficos como la reducción del voltaje del QRS. La alteración eléctrica sugiere derrame pericárdico masivo y taponamiento cardíaco. En la radiografía de tórax, el aumento de la silueta cardíaca no ocurre hasta que se acumulan al menos 250 ml de líquido. El derrame pericárdico puede borrar los contornos de la silueta cardíaca y hacer evidente la separación entre el pericardio parietal y la grasa pericárdica. El ecocardiograma es la técnica de elección no solo para la detección del derrame pericárdico, sino también para la estimación aproximada de su severidad.

El derrame pericárdico crónico ligero no implica en ausencia de síntomas la necesidad de estudio ni seguimiento.

En el derrame moderado se practicará analítica de sangre (con creatinina y urea), ANA, factor reumatoide y hormonas tiroideas. Si no existe taponamiento no se practicará pericardiocentesis.

En el derrame masivo, aun en ausencia de taponamiento se recomienda pericardiocentesis con estudio del líquido.

2.2. Tratamiento

Si tras el estudio etiológico se establece la causa se iniciará el tratamiento específico en cada caso. En la forma idiopática se seguirá una conducta expectante, con control cada 3 meses durante el primer año. Si el derrame se reproduce y es masivo se practicará una nueva pericardiocentesis. En caso de reaparición de derrame masivo después de 6 meses se indicará una pericardiectomía total.

3. TAPONAMIENTO CARDÍACO

Es el cuadro clínico resultante de la compresión cardíaca producido por un incremento de la presión intrapericárdica secundaria a la acumulación de líquido en el espacio pericárdico. Se caracteriza por la dificultad del

llenado ventricular de forma homogénea a lo largo de toda la diástole. Todas las causas de pericarditis aguda y derrame pericárdico pueden ocasionar taponamiento cardíaco.

Es útil desde el punto de vista práctico identificar dos grupos de pacientes con taponamiento cardíaco:

1) Aquellos que experimentan un cuadro, generalmente de inicio súbito, caracterizado por hipotensión arterial sistémica y signos de hipoperfusión (taponamiento cardíaco "quirúrgico"). Se produce por acúmulo rápido de líquido intrapericárdico.

2) Aquellos que mantienen una tensión arterial normal y no manifiestan signos de hipoperfusión (taponamiento cardíaco "médico"). Esta situación se produce cuando el líquido se acumula de forma lenta y progresiva en el espacio intrapericárdico, lo cual permite que se pongan en marcha una serie de mecanismos de compensación hemodinámica, de manera que los signos de taponamiento aparecen de una forma más insidiosa y progresiva. Sin embargo, estos pacientes pueden virtualmente sufrir un deterioro súbito en el curso evolutivo de la enfermedad que les conduzca a la descompensación.

Las causas más frecuentes de taponamiento cardíaco "quirúrgico" son: el traumatismo accidental o yatrógeno (cateterismo, marcapasos, pericardiocentesis, resucitación cardiopulmonar), la rotura cardíaca secundaria a infarto agudo de miocardio (IAM) y la disección de aorta. El taponamiento asociado a neoplasias, pericarditis vírica o a la uremia se presenta, en la mayoría de los casos, en su forma "médica".

3.1. Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de taponamiento cardíaco es eminentemente clínico; destaca la disnea y la sensación de plenitud o pesadez torácica. En ocasiones, en presencia de un curso lentamente progresivo, pueden aparecer asten-

nia, aumento del perímetro abdominal y edemas en miembros inferiores.

Los datos de la exploración física son de extraordinario valor. Destacan dos signos:

1) Distensión venosa yugular con elevación absoluta de la presión venosa y una onda venosa caracterizada por la presencia de un descenso sistólico (seno x) prominente y ausencia del descenso diastólico (seno y).

2) Pulso paradójico, que se define como un descenso mayor de 10 mmHg en la tensión arterial sistólica durante la inspiración. En la palpación del pulso carotídeo o femoral se detectará un descenso en la amplitud de la onda. Se puede cuantificar el descenso mediante un esfigmomanómetro. El pulso paradójico no es patognomónico de taponamiento, ya que se puede observar también en EPOC, miocardiopatía restrictiva, obesidad y embolismo pulmonar masivo.

Los pacientes en situación de taponamiento cardíaco descompensado presentarán hipotensión, que si es severa puede impedir la detección del pulso paradójico, taquicardia, taquipnea y, en general, signos de hipoperfusión periférica y shock.

En cuanto a las pruebas complementarias, se obtienen los siguientes datos:

1) En el ECG pueden objetivarse las alteraciones descritas en la pericarditis aguda y el derrame pericárdico. La alternancia eléctrica es un signo específico aunque poco sensible de taponamiento.

2) En la radiografía de tórax los hallazgos son los asociados a la presencia de derrame pericárdico. Conviene destacar que la súbita acumulación de una pequeña cantidad de líquido en el pericardio puede ocasionar un severo compromiso hemodinámico sin que se objetive incremento franco de la silueta cardíaca.

3) El ecocardiograma-Doppler se debe intentar realizar, siempre que la situación

del paciente lo permita, en todo enfermo con sospecha de taponamiento. Permite demostrar la presencia y severidad del derrame pericárdico, evaluar su repercusión hemodinámica y descartar otras causas de hipotensión y aumento de la presión venosa yugular (pericarditis constrictiva, infarto del ventrículo derecho, etc.).

4) El cateterismo cardíaco complementa a la ecocardiografía en el diagnóstico al registrar un patrón hemodinámico típico, cuantificar el grado de compromiso hemodinámico con exactitud y descartar problemas hemodinámicos coexistentes.

5) El estudio etiológico seguirá, en general, el mismo protocolo diagnóstico descrito para la pericarditis aguda, que en todos los casos de taponamiento incluirá el estudio del líquido pericárdico.

3.2. Tratamiento

Los pacientes con taponamiento cardíaco clínico deben ser sometidos a drenaje pericárdico urgente. La elección entre pericardiocentesis y drenaje quirúrgico (ya sea mediante pericardiotomía subxifoidea, ventana pericárdica o pericardiectomía total) depende en gran medida de la experiencia del cardiólogo y de la disponibilidad de un equipo quirúrgico. Es de elección el drenaje quirúrgico cuando es necesario tomar biopsia por sospecha de una etiología específica (como la tuberculosis). Cuando tras pericardiocentesis no se soluciona el taponamiento o recidiva, también se realizará drenaje quirúrgico.

En pacientes con taponamiento descompensado en espera de drenaje pericárdico, estaría justificada la expansión de volumen, así como la administración de fármacos vasoactivos con el objeto de aumentar el volumen minuto.

4. PERICARDITIS CONSTRICTIVA

Se produce cuando un pericardio fibroso,

engrosado y rígido limita el llenado ventricular durante la meso y telediástole, respetando la fase de llenado rápido durante la protodiástole. La restricción del llenado ventricular se asocia con un importante aumento de las presiones de llenado auricular y ventricular. Virtualmente, cualquier pericarditis aguda puede evolucionar a la presencia de pericarditis constrictiva, si bien la pericarditis tuberculosa, la purulenta y la hemorrágica lo hacen con mayor frecuencia.

4.1. Diagnóstico clínico

Cuando la presión en la aurícula derecha está moderadamente elevada (10-15 mmHg) predominarán los síntomas de congestión venosa sistémica: edemas, hepatomegalia, ascitis, etc. Cuando se produce una severa elevación de las presiones de llenado del corazón derecho e izquierdo (> 15 mmHg) se pueden manifestar, además, los síntomas de congestión venosa pulmonar: disnea, ortopnea, etc. En fases avanzadas aparecen datos de bajo gasto crónico, astenia y pérdida de peso.

Los datos más característicos de la exploración son:

1) Elevación de la presión venosa yugular con colapso rápido del seno y seguido de un rápido ascenso. Es característico también el signo de Kussmaul o incremento inspiratorio de la presión venosa sistémica.

2) "Knock" pericárdico, que es un ruido protodiastólico de baja frecuencia, similar al chasquido de apertura mitral.

Otros signos físicos son: hepatomegalia, hígado pulsátil, ascitis, edemas, y, en fases avanzadas, signos de disfunción hepática crónica y caquexia.

Los criterios diagnósticos consisten en la demostración de datos hemodinámicos de constricción en presencia de un pericardio engrosado diagnosticado por alguna técnica de imagen (Rx tórax si hay calcificación, lo cual ocurre en casi la mitad de los casos;

TAC; RMN). La constricción puede demostrarse por ecocardiograma (que mostrará variaciones respiratorias de los flujos tricúspide y mitral y movimiento anómalo del septo interventricular) o por cateterismo (donde es característica la morfología en dip-plateau en las curvas de presión de ventrículo izquierdo y ventrículo derecho).

Otros hallazgos pueden ser alteraciones inespecíficas en el ECG y signos de congestión en la Rx tórax (redistribución vascular, derrame pleural). Otras técnicas de imagen, como la tomografía axial computadorizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) permiten analizar las características morfológicas del pericardio, lo que puede ayudar en el diagnóstico diferencial con la

miocardiopatía restrictiva y en la valoración preoperatoria y postoperatoria de los pacientes con pericarditis constrictiva.

4.2. Tratamiento

El tratamiento definitivo es la pericardiectomía, que está siempre indicada cuando hay clínica de insuficiencia cardíaca derecha de forma persistente. En casos de constricción ligera o moderada con poca repercusión clínica la actitud será expectante. En espera de la cirugía una dieta hiposódica y la administración de diuréticos permiten controlar los síntomas congestivos. En todos los casos se iniciará tratamiento específico si se conoce la etiología (por ejemplo, tuberculostáticos).

Tabla 1. Causas de pericarditis

Pericarditis idiopática

Debida a agentes infecciosos (virus, tuberculosis, bacteriana, parásitos, hongos).

Infarto agudo de miocardio y síndrome de Dressler.

Uremia no tratada o en asociación con hemodiálisis.

Neoplasias: pulmón, mama, leucemia, linfoma.

Radiación.

Vasculitis y enfermedades del tejido conectivo.

Inmunopatías o estados de hipersensibilidad.

Fármacos: hidralacina, procainamida, difenilhidantoína, isoniácida, doxorubicina, metisergida, penicilina.

Traumatismo: accidental o iatrogénico.

Trastornos metabólicos (hipotiroidismo).

Post-cirugía cardíaca.

Tabla 2. Causas de derrame pericárdico

Pericarditis idiopática.

Infección vírica: virus de Coxackie, ECHO, adenovirus, mononucleosis infecciosa, CMV, varicela, hepatitis B, VIH.

Tuberculosis.

Infección bacteriana aguda: neumococo, estafilococo, estreptococo, bacilos gram-negativos, meningococo, gonococo, tularemia, Legionella.

Infección por hongos: histoplasmosis, coccidiomicosis, cóndida, blastomicosis.

Otras infecciones: Toxoplasma, amebas, Nocardia, enfermedad de LYME.

Infarto agudo de miocardio y síndrome de Dressler.

Uremia no tratada o en asociación con hemodiálisis.

Neoplasias: pulmón, mama, leucemia, linfoma.

Radiación.

Enfermedades autoinmunes: LES, artritis reumatoide, esclerodermia, enfermedad mixta del tejido conjuntivo, enfermedad de Wegener, poliarteritis nodosa.

Otras enfermedades inflamatorias: sarcoidosis, amiloidosis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Behçet.

Fármacos: hidralacina, procainamida, difenilhidantoína, isoniácida, doxorubicina, metisergida, penicilina.

Traumatismo: accidental o iatrogénico.

Disección de aorta.

Mixedema (hipotiroidismo).

Post-cirugía cardíaca.

Quilopericardio.

CMV: citomegalovirus;

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana;

LES: lupus eritematoso sistémico.

Tabla 3. Protocolo diagnóstico de la enfermedad pericárdica

Primer escalón.

A todos los pacientes ingresados:

Recuento y fórmula, bioquímica, orina, VSG.

Radiografía de tórax de control.

CPK/8 h durante las primeras 24 h, a las 48 h y después según evolución.

ECG seriados.

Ecocardiograma en la primera semana y después según evolución.

De forma individualizada:

Serología vírica.

Serología reumática, Toxoplasma, Mycoplasma, Legionella, Coxiella Hemocultivos.

Prueba de Mantoux, micobacterias en esputo y aspirado gástrico.

Marcadores tumorales.

Factor reumatoide y pruebas de screening de enfermedades autoinmunes o vasculitis.

Hormonas tiroideas.

Toracocentesis diagnóstica en presencia de derrame pleural.

Estudios de imagen (TAC, RMN) u otros (biopsia ganglionar) en pacientes con anomalías extracardiácas.

Segundo escalón: pericardiocentesis.

En caso de taponamiento cardíaco o sospecha de pericarditis bacteriana, solicitar en el líquido: bioquímica, hematocrito, fórmula y recuento; citología; estudio bacteriológico y micobacterias. ADA.

Tercer escalón: biopsia pericárdica.

En caso de taponamiento recidivante tras pericardiocentesis, o si el paciente continúa con actividad clínica grave tras tres semanas de evolución, solicitar estudio de micobacterias e histológico.

Apartado:
Cardiovascular.

Capítulo:
24

Título del capítulo:
PATOLOGÍA DE LA AORTA.

Autores:
V. Cañadas Godoy, R.
Zudaire, M. Vega,
R. Rial,
P. Jiménez Quevedo, A. I.
Ponce, P. C. Morata, E.
Blanco y A. Martín

Coordinadores:
J.L. Zamorano
F.J. serrano

PATOLOGÍA DE LA AORTA

La aorta se extiende desde el tracto de salida del VI hasta su división en las arterias ilíacas. Se consideran dos tramos: la aorta torácica y la aorta abdominal. En la aorta torácica, a su vez, se distinguen los siguientes segmentos: aorta ascendente, cayado o arco aórtico y aorta torácica descendente. La aorta ascendente tiene una longitud de 5 cms y presenta dos regiones, la raíz aórtica (desde el plano valvular hasta la unión sinotubular) y la porción tubular. La aorta torácica descendente se extiende desde la salida de la arteria subclavia izquierda hasta el hiato aórtico del diafragma (que se sitúa a nivel de la duodécima vértebra torácica). El punto de unión entre el cayado y la aorta torácica descendente se denomina istmo aórtico y es la región más sensible a los traumatismos, puesto que representa el punto de transición entre las partes móvil y fija de la aorta. Es además el punto donde se localiza la coartación de aorta. La aorta abdominal se divide en supra e infrarrenal.

Revisaremos en este capítulo los cuadros más importantes de la patología aórtica: síndrome aórtico agudo y los aneurismas aórticos.

1. SÍNDROME AÓRTICO AGUDO (SAA)

1.1 Definición

El síndrome aórtico agudo es un cuadro caracterizado desde el punto de vista clínico por la presencia de dolor torácico de características aórticas. A nivel morfológico incluye distintas entidades:

1.1.1. Disección clásica

Es la forma más frecuente de síndrome aórtico agudo (SAA) y en la que centraremos nuestra atención. Se caracteriza por la presencia de una solución de continuidad a nivel intimal (desgarro intimal) que va a permitir la entrada de sangre a presión en el espesor de la pared aórtica y la aparición de dos luces vasculares (luz falsa y luz verdadera). La pared aórtica se separa en el denominado colgajo o flap intimo-medial constituido por la íntima y las porciones más internas de la capa media y una segunda capa, más externa, formada por el resto de la capa media y la adventicia. Entre ambas se encuentra la luz falsa. El desgarró intimal se produce en

aquellas zonas de la aorta sometidas a mayor tensión (primeros centímetros de la aorta ascendente y porción proximal de la aorta torácica descendente, inmediatamente distal a la salida de la subclavia izquierda). Desde el punto de desgarro, la disección puede progresar anterógrada (en el sentido del flujo sanguíneo) y retrógradamente. A menudo existen múltiples puntos de comunicación entre ambas luces.

1.1.2. Hematoma intramural

Se trata de una hemorragia en el espesor de la pared aórtica con íntima intacta. Se debe a la rotura de los vasa vasorum y se localiza a nivel de la media o entre ésta y la adventicia. A menudo coexiste con disección clásica a otro nivel de la aorta; otras veces, evoluciona con el tiempo a una disección.

1.1.3. Úlcera penetrante aórtica

Es una solución de continuidad que se extiende en profundidad atravesando la elástica interna y alcanzando la media.

1.2 Epidemiología y factores predisponentes

El SAA es más frecuente en el varón (relación 2-3:1) y se produce en edades medias de la vida (55-60 años). Sin duda, el factor predisponente más frecuente es la HTA (presente entre 60-90%). Otros factores predisponentes que se han descrito son: enfermedades del colágeno (Síndrome de Marfan y Ehler-Danlos), válvula aórtica bicúspide (por su asociación a anomalías estructurales de la pared aórtica), vasculitis, Síndrome de Turner, consumo de cocaína...

1.3 Clasificación del SAA

Existen dos clasificaciones anatómicas en función de los segmentos aórticos implicados en la disección. La más sencilla y la más utilizada (Daily; U. de Stanford) distingue:

- Tipo A: siempre que existe afectación de la aorta ascendente, con independencia de la

localización del desgarro intimal.

- Tipo B: cuando la aorta ascendente está respetada.

Conocer el tipo de disección tiene importantes implicaciones terapéuticas y pronósticas.

Además la disección se puede clasificar atendiendo a un criterio temporal en: aguda (primeros 14 días desde inicio de los síntomas), subaguda (de 15-60 días desde inicio) y crónica (después del segundo mes).

1.4 Clínica

El síntoma más frecuente es el dolor torácico de características aórticas (presente en más del 90%). Se trata de un dolor de aparición brusca, muy intenso, de tipo desgarrante y a menudo migratorio. Cuando la disección se produce a nivel de la aorta ascendente, se suele localizar en tórax anterior con irradiación a cuello y mandíbula. Cuando afecta a la aorta descendente se localiza típicamente en el abdomen y espalda (región interescapular). Puede acompañarse de síntomas vegetativos.

El síncope es poco frecuente y puede aparecer por reacción vagal, por afectación neurológica (se asocia a datos de focalidad neurológica) o por complicaciones como la rotura aórtica. La presencia de hipotensión nos obliga a descartar el taponamiento cardíaco (por rotura intrapericárdica de la aorta) o rotura libre (con hemotórax o hemoperitoneo).

La aparición de insuficiencia aórtica aguda cursa generalmente con clínica de insuficiencia cardíaca. Los mecanismos de insuficiencia aórtica son múltiples (dilatación de la raíz aórtica, interferencia del cierre valvular por prolapso del colgajo intimomedial, rotura de los velos...).

Otras manifestaciones traducen la isquemia de territorios irrigados por ramas aórticas cuyo flujo se ve afectado por la disección:

- síntomas neurológicos por afectación de troncos supraórticos (accidente cerebrovascular agudo) o medular (paraplejía). La ceguera súbita transitoria o permanente sugieren extensión a la carótida.
- manifestaciones de cardiopatía isquémica por compromiso de flujo coronario.
- isquemia de extremidades por extensión al sistema ilíaco.

1.5 Exploración física

El dato exploratorio más típico es la ausencia o asimetría de pulsos (traduce el compromiso de flujo a través de ramas aórticas afectadas por la disección).

Es frecuente que el paciente presente hipertensión a su llegada al servicio de urgencias (sobre todo en los pacientes con disección tipo B) siendo fundamental tomar la tensión arterial en ambas extremidades porque también podemos encontrar asimetría en las cifras tensionales (o olvidemos que podemos encontrar una falsa hipotensión por compromiso del flujo a nivel de una de las arterias braquiales). La hipotensión es un signo de alarma, al igual que los datos de mala perfusión periférica (sudoración, taquicardia, palidez).

La presencia de un soplo diastólico precoz traduce la existencia de insuficiencia aórtica.

1.6 Diagnóstico

La disección aórtica es una entidad grave con alta mortalidad en la que es fundamental la sospecha clínica.

HTA+DOLOR TORÁCICO+ ECG NORMAL = SAA.

ECG: suele ser normal o mostrar signos de HVI y alteraciones secundarias de la repolarización (ondas T negativas asimétricas). Resulta de gran utilidad en el diagnóstico diferencial con el síndrome coronario agudo.

Laboratorio: es inespecífico. Suele existir cierto grado de leucocitosis. La disminución del flujo renal puede provocar insuficiencia renal aguda. Los marcadores de necrosis miocárdica (CPK y troponina) estarán elevados en caso de compromiso del flujo coronario.

Radiografía de tórax: no hay datos definitivos y puede ser normal (la mayoría de las disecciones se producen sobre aortas previamente no dilatadas). Sugieren disección aórtica: botón aórtico prominente, ensanchamiento mediastínico, derrame pleural izquierdo, desviación de la tráquea, desviación de la línea paraespinal o la existencia de más de 6 mm entre una calcificación intimal y la pared externa de la aorta. Podemos encontrar cardiomegalia (HVI o derrame pericárdico).

Ecocardiograma: es una prueba de imagen de gran utilidad diagnóstica en sus dos variedades (ETT y ETE). Permite el diagnóstico de disección al identificar el colgajo intromedial y las dos luces vasculares, siendo de ayuda a la hora de valorar la extensión de la misma. Además permite el diagnóstico de complicaciones como la insuficiencia aórtica (donde puede incluso establecer el mecanismo), el derrame pericárdico-taponamiento o el infarto de miocardio (alteraciones segmentarias de la contractilidad). La ETT tiene importantes limitaciones a la hora de estudiar la zona distal de la aorta ascendente, los troncos supraaórticos y la aorta torácica descendente. Combinadas ambas modalidades gozan de una alta sensibilidad y especificidad.

TAC con contraste: es la otra gran técnica utilizada en fase aguda. Permite asimismo la identificación del colgajo intromedial y las dos luces. Una ventaja importante es la posibilidad de evaluación de la aorta abdominal. No permite evaluar la insuficiencia aórtica.

LA ELECCIÓN ENTRE ECOCARDIOGRAFÍA Y TAC DEPENDE SOBRE TODO DE LA DISPONIBILIDAD DE LA TÉCNICA Y LA ESTABILIDAD DEL PACIENTE.

RM y la angiografía también se utilizan, pero especialmente en el seguimiento a largo plazo por su menor disponibilidad.

1.7 Tratamiento médico

En todo paciente con el diagnóstico o sospecha de disección es fundamental:

- control del dolor.
- control de las cifras tensionales y la dP/dt para limitar la progresión de la disección en la medida de lo posible.

El objetivo es mantener cifras $\leq 120/80$ mmHg. Se utilizan betabloqueantes iv o nitroprusiato.

- Labetalol (alfa y betabloqueante no cardioselectivo): Se comercializa en ampollas de 100 mg/20 ml (Trandate®). Se puede administrar en bolos (bolo inicial de 20 mg seguido de dosis de 20-80 mg cada 10 minutos hasta un total de 300 mg) o en perfusión continua (se diluyen 250 mg en 250 cc de SG5%, siendo la velocidad de perfusión de 2-10 mg/min o lo que es lo mismo 2-10 ml/min).

- Propranolol iv en bolos (dosis de carga de 1mg cada 5 minutos hasta conseguir una FC en torno a 60 lpm). En caso de patología pulmonar sería preferible el uso de betabloqueantes cardioselectivos (en nuestro hospital no existen formas iv de ninguno de ellos).

- Nitroprusiato: Se administra asociado al betabloqueante cuando no se ha logrado el control óptimo de la TA. Las ampollas son de 50 mg. Se diluyen 50 mg en 250 cc de SG 5% (disolución 0,2 mg/ml). La dosis es 0,5-10 mg/kg/min. Se inicia la perfusión a 5 ml/h aumentando de 2 en 2 ml/h cada 15 min hasta el adecuado control de la TA.

El dolor suele desaparecer tras el control adecuado de las cifras tensionales pero si persiste es de elección el cloruro mórfico (bolos de 3 mg hasta el control del dolor).

1.8 Indicaciones de tratamiento quirúrgico:

El tratamiento de elección de la disección tipo A aguda es quirúrgico mientras que el tratamiento de la disección aguda tipo B es médico reservándose la cirugía para aquellos casos complicados (afectación de órganos vitales por compromiso de ramas aórticas principales, rotura aórtica y progresión de la disección-debe sospecharse ante la presencia de dolor persistente o recurrente). En los pacientes con síndrome de Marfan la disección tipo B también se considera preferentemente quirúrgica.

En caso de disecciones crónicas se consideran quirúrgicas:

- Disección tipo A con insuficiencia aórtica severa, con dilatación > 55 mm o con progresión.
- Disección tipo B con aneurisma sintomático o asintomático > 60 mm.

1.9 Resumen clave diagnóstico terapéutico:

La disección aórtica es un cuadro clínico grave que debes sospechar en varones con antecedentes de hipertensión que debutan con dolor torácico súbito. A la exploración física es altamente sugerente la asimetría de pulsos y en la radiografía de tórax el ensanchamiento mediastínico. La sospecha diagnóstica se confirma con ecocardiograma o TAC con contraste. La disección aguda tipo A es siempre quirúrgica. En todos los pacientes con sospecha de disección es fundamental el control tensional para lo que se usan betabloqueantes y nitroprusiato.

2. ANEURISMAS AÓRTICOS:

2.1. Definición

Los aneurismas son dilataciones patológicas de un segmento aórtico que se producen como consecuencia del debilitamiento de la pared. La superficie corporal y la edad son los principales determinantes del diámetro aórtico, de manera que hablamos de aneurisma cuando el diámetro aórtico excede en al menos un 50% el diámetro normal.

2.2. Clasificación

Los aneurismas de aorta se clasifican en función de su etiología, morfología, localización y tamaño.

2.2.1 Etiología:

2.2.1.1. Degenerativo o aterosclerótico:

Es la etiología más frecuente (90%). Se localizan principalmente a nivel de la aorta abdominal y de la aorta torácica descendente.

2.2.1.2. Enfermedades inflamatorias

Arteritis de células gigantes, enf de Takayasu o sífilis terciaria.

2.2.1.3. Alteraciones de la pared aórtica

(Síndrome de Marfan, síndrome de Ehler-Danlos o válvula aórtica bicúspide). El sustituto anatomopatológico es la degeneración quística de la media (necrosis de las células de músculo liso y degeneración de las fibras elásticas con aparición de espacios quísticos rellenos de material mucoide).

2.2.1.4. Micótico (infeccioso).

2.2.1.5. Traumático

(localizados en el istmo aórtico).

2.2.1.6. Postestenótico.

2.2.2 Localización:

La localización más frecuente es la aorta abdominal infrarrenal (80 % del total) seguida de la aorta torácica descendente, aorta ascendente y cayado. Los aneurismas de la aorta torácica descendente pueden extenderse caudalmente afectando a la aorta abdominal y constituyendo un aneurisma toracoabdominal.

2.2.3 Morfología:

2.2.3.1. Fusiforme (la más frecuente):

Dilatación simétrica que afecta a toda la cir-

cunferencia de la aorta.

2.2.3.2. Sacular:

Dilatación localizada a modo de abombamiento asimétrico.

2.2.3.3. Pseudoaneurisma o falso aneurisma:

Dilatación localizada pero que no contiene todas las capas de la aorta. Puede ser consecuencia de una rotura contenida de la aorta (existe una rotura de la íntima y media que es contenida por la adventicia).

2.3. Clínica

Un alto porcentaje de aneurismas aórticos son asintomáticos representando un hallazgo incidental en la exploración o en pruebas de imagen realizadas por otro motivo. No obstante, pueden producir síntomas derivados de su crecimiento, de la compresión de estructuras vecinas o de la embolización distal. La complicación más temible es la rotura.

2.4. Aneurismas de la aorta torácica:

Son menos frecuentes que los de la aorta abdominal y afectan por orden de frecuencia a la aorta torácica descendente, aorta ascendente y cayado.

La etiología predominante depende del segmento considerado. En la aorta torácica descendente son en su mayoría de origen aterosclerótico mientras que en aorta ascendente predominan otras etiologías (enfermedades inflamatorias o necrosis quística de la media).

El 40% son asintomáticos. Pueden producir síntomas en relación con la compresión de estructuras vecinas (síndrome de vena cava superior, ronquera, disnea, disfagia). La dilatación de la raíz aórtica provoca insuficiencia aórtica (con insuficiencia cardíaca) o incluso isquemia por compresión de las arterias coronarias. La rotura se produce hacia el espacio pleural izquierdo o pericardio

(taponamiento cardiaco) y desde el punto de vista clínico se caracteriza por la aparición de un dolor torácico de gran intensidad e hipotensión. En ocasiones se produce una rotura a esófago (fístula aortoesofágica que se manifiesta por hematemesis).

2.5. Aneurismas de la aorta abdominal (AAA)

Son los más frecuentes y se localizan a nivel de la aorta infrarrenal. Su incidencia aumenta con la edad (presentes en al menos un 3% de la población > 50 años) y son de 4 a 5 veces más frecuentes en el varón. Su incidencia está aumentando llamativamente.

La mayoría son asintomáticos. El síntoma predominante es el dolor abdominal bajo o lumbar, sordo de horas o días de evolución. Se acompaña a la exploración de una masa abdominal pulsátil con/sin soplo asociado.

La rotura es la complicación más frecuente y en ocasiones representa el debut de un aneurisma previamente no detectado. La mortalidad es muy alta (el 60% muere antes recibir atención médica, la mortalidad operatoria es del 50% y la global de hasta el 80%). Hemos de sospecharla en un paciente con datos de shock hipovolémico (sudoroso y pálido, taquicardia, oliguria), masa abdominal pulsátil y dolor hipogástrico o lumbar con irradiación a pliegue inguinal, nalgas o extremidades inferiores. Esta triada clásica solo se presenta en un tercio de los pacientes. La presencia de hematomas en flancos e ingle indica la existencia de sangrado retroperitoneal.

2.6. Diagnóstico

Se utilizan distintas técnicas de imagen para el diagnóstico, seguimiento y valoración de los aneurismas aórticos.

Los aneurismas de la aorta torácica son visibles en la radiografía de tórax (ensanchamiento mediastínico, prominencia del botón aórtico, desplazamiento de la tráquea). La ecocardiografía transtorácica resulta de utilidad para la evaluación de la aorta ascenden-

te. La ecocardiografía transesofágica permite además, la adecuada valoración de la aorta torácica descendente. El TAC con contraste permite un estudio preciso de los aneurismas en cualquiera de los segmentos de la aorta torácica y es la técnica más utilizada en la práctica clínica para el diagnóstico y el seguimiento de los mismos. La angiorresonancia y la angiografía son adecuados para el estudio de todos los segmentos pero su uso es menor.

En los AAA la ecografía es la técnica de screening más utilizada por su bajo coste, disponibilidad y su carácter incruento. Permite determinar con bastante precisión el tamaño del mismo pero no la valoración de la extensión de la enfermedad ni la relación con las arterias mesentéricas y renales. El TAC permite una mejor definición de la morfología del aneurisma pero es menos accesible y un procedimiento más caro que la ecografía y requiere el uso de radiación ionizante y contraste yodado. Es la técnica de imagen más utilizada para el seguimiento de los aneurismas. La aortografía y la angiorresonancia se utilizan principalmente en la valoración preoperatoria.

2.7. Tratamiento

2.7.1 Tratamiento médico:

En todo paciente con aneurisma de aorta es fundamental el control de los factores de riesgo cardiovascular y, muy especialmente, de las cifras de tensión arterial considerándose los betabloqueantes como el tratamiento de elección. Es importante tener en cuenta que la enfermedad aórtica es generalmente difusa por lo que a menudo existen aneurismas múltiples (algunos autores recomiendan examen de toda la aorta siempre que se detecte un aneurisma).

2.7.2 Tratamiento quirúrgico:

Hemos de distinguir dos situaciones bien distintas, el aneurisma no complicado y el aneurisma roto. Esta última es siempre una urgencia quirúrgica.

El momento óptimo de intervención en un aneurisma asintomático es un aspecto sujeto a debate. El principal determinante del riesgo de rotura en los aneurismas aórticos es el tamaño del mismo. Por ello, la indicación de cirugía electiva depende en gran medida del diámetro aórtico. Otros factores a tener en cuenta son la edad, la comorbilidad, la velocidad de crecimiento, la etiología (síndrome de Marfan o la presencia de válvula aórtica bicúspide en los torácicos), la existencia de valvulopatía, etc.

INDICACIONES DE CIRUGÍA EN EL ANEURISMA TORÁCICO

Aneurisma de aorta ascendente:

· Síndrome Marfan/Válvula bicúspide	>50 mm
· No Marfan	>55 mm
· Cirugía valvular ^a	>50 mm

Aneurisma de aorta torácica descendente:

· Síndrome Marfan	>55 mm
· No Marfan	>60 mm

^(a) Hace referencia a aquellos pacientes que van a ser intervenidos por patología valvular y además presentan aneurisma de aorta ascendente. Por encima de 50 mm se recomienda sustitución aórtica y valvular.

INDICACIONES DE CIRUGÍA EN EL ANEURISMA ABDOMINAL

AAA sintomático

AAA asintomático	> 55 mm
------------------	---------

Técnica quirúrgica:

La reparación de un AAA consiste en su apertura e inserción de una prótesis sintética de Dacron o Gore-Tex. En los últimos años se han desarrollado las técnicas de reparación endovascular mediante la colocación de injertos-stents.

La reparación de un aneurisma de aorta torácica requiere igualmente la resección e interposición de una prótesis pero plantean distintos desafíos en función del segmento afecto. Cuando existe afectación de la aorta ascendente con regurgitación significativa es necesario sustituir también la válvula. Para ello se reseca el segmento dilatado y se reemplaza por un tubo protésico valvulado que se sutura en el anillo y en el que se reimplantan las arterias coronarias (intervención de Bentall). Los aneurismas del cayado requieren reimplantación de los troncos supraaórticos. A nivel de la aorta torácica descendente son posibles además las técnicas de reparación endovascular.

2.8 Resumen clave diagnóstico terapéutico:

Los aneurismas de aorta constituyen un hallazgo incidental en muchos casos. La rotura de un aneurisma es una urgencia quirúrgica. La localización más frecuente es la aorta abdominal pudiendo encontrar a la exploración un masa pulsátil. La indicación quirúrgica en el aneurisma no complicado depende principalmente del diámetro aórtico (principal determinante del riesgo de rotura).

ENFERMEDADES DE LA AORTA ABDOMINAL

1. ANEURISMAS DE AORTA ABDOMINAL.

Los aneurismas consisten en una dilatación progresiva de una arteria por patología degenerativa de su pared. La localización más frecuente es la aorta abdominal infra-renal (80%), seguida por la aorta torácica descendente, arteria poplítea, aorta torácica ascendente y cayado aórtico. Son raros en arterias viscerales y en extremidades superiores. En la mayoría de los casos su patogenia es aterosclerótica (>90%), desarrollándose en algunos casos secundariamente a infección o a enfermedades del colágeno. Otra entidad diferente la constituyen los pseudoaneurismas, que consisten en una cavidad que contiene flujo arterial en su interior y que está comunicada con una arteria adyacente, pero rodeada de una pseudocápsula formada por tejido fibroso y partes blandas, no por pared arterial, y que suelen ser secundarios a traumatismo arterial o cateterismo.

La mayoría de los aneurismas permanecen asintomáticos, diagnosticándose de forma casual en una ecografía o un CT realizados por otro motivo. La exploración física suele ser normal, o se palpa una masa pulsátil periumbilical que se puede acompañar de soplo. Su historia natural consiste en crecer progresivamente pudiendo llegar a romperse, dando lugar a una hemorragia interna masiva, con hasta un 80% de mortalidad. Puede producir dolor por compresión de estructuras vecinas o por expansión aguda. Otras posibles complicaciones son: isquemia aguda de miembros inferiores por embolización distal de fragmentos de trombo mural que casi siempre tapiza el interior de la pared del aneurisma o por trombosis aguda del mismo; fistulización al intestino delgado, especialmente 3ª y 4ª porción duo-

denales, manifestándose como hemorragia digestiva severa y shock; y fistulización a la vena cava, produciendo un cuadro agudo de insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión venosa en MMII.

El pronóstico de un aneurisma está directamente ligado a su tamaño, ya que el riesgo de ruptura aumenta exponencialmente con el diámetro. Actualmente se recomienda la cirugía electiva a partir de los 5 cm, con una mortalidad operatoria menor del 3%. En los aneurismas menores de 4 cm sólo es necesaria la vigilancia del crecimiento, con ecografías o CT seriados cada 6 meses. En aquellos con un diámetro comprendido entre 4 y 5 cm el tratamiento es individualizado, dependiendo de la edad del paciente, su riesgo quirúrgico y el ritmo de crecimiento del aneurisma. Las indicaciones quirúrgicas básicas para los aneurismas de aorta abdominal son: diámetro >5 cm, sintomáticos, o crecimiento >1 cm/año. Se completa el estudio preoperatorio con: un CT para valorar con precisión el tamaño y extensión del aneurisma; una arteriografía para planificar la técnica quirúrgica y detectar patología oclusiva de arterias renales y/o mesentéricas y/o ilíacas susceptible de ser reparada en el mismo acto operatorio; y una evaluación cardiorrespiratoria y renal completas para cuantificar y prever los riesgos quirúrgicos asociados a otra patología médica.

La rotura de un AAA constituye una emergencia quirúrgica, ya que supone un elevado riesgo de muerte inmediata por hemorragia masiva. El paciente acude a urgencias quejándose de dolor abdominal o lumbar, habitualmente con irradiación abdomino-genital o inguinal. El cuadro puede confundirse con un cólico nefrítico o simples molestias artrósicas. Es prioritario

canalizar 2 ó 3 vías venosas periféricas de grueso calibre para la reposición de la volemia, monitorización cardiaca y de la TA, sondaje vesical, analítica urgente (hemograma, bioquímica, coagulación) y pruebas cruzadas, reservando 6-8 concentrados de hematies y 2-3 unidades de plasma, y proceder a una cirugía de urgencia. En algunos casos en los que el diagnóstico no es claro, y si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, una ecografía o un CT pueden confirmar la sospecha clínica. El CT, además, aporta información anatómica muy útil para planificar el procedimiento quirúrgico.

La técnica quirúrgica, tanto electiva como urgente, consiste en la exclusión del aneurisma mediante la interposición de un bypass, una prótesis de Dacron en la mayoría de los casos, que se sutura al segmento de aorta sana inmediatamente proximal al aneurisma, y distalmente a la bifurcación aórtica o las arterias ilíacas o femorales, en función de la extensión de la enfermedad aneurismática o aterosclerótica. En los últimos 10 años se ha desarrollado una técnica de exclusión endovascular de los aneurismas de aorta infrarrenal, introduciendo una prótesis bifurcada de forma percutánea a través de las arterias femorales, y anclándola en la aorta sana proximal al aneurisma y en las arterias ilíacas. Es una modalidad mucho menos invasiva, que se puede realizar con anestesia locorregional y que implica un postoperatorio mucho más cómodo para los pacientes, pero que exige unas características anatómicas del aneurisma y de los vasos ilíacos muy concretas, siendo aplicable en menos del 50% de los pacientes. Su eficacia a largo plazo aún está siendo evaluada.

2. DISECCIONES AÓRTICAS.

Una disección aórtica consiste en una solución de continuidad en la íntima de la aorta, separándola de la media y adventicia, que progresa habitualmente en sentido caudal, y que crea, en una longitud variable, dos

canales en la aorta, la luz verdadera y la luz falsa que habitualmente comprime la anterior. Se clasifica en función de la localización de la ruptura íntima y del segmento de aorta que afecte:

- Tipo A de Stanford – Afecta a la aorta ascendente, independientemente del origen de la disección, pudiendo englobar o no a la aorta torácica descendente.

- Tipo B de Stanford – Se origina inmediatamente distal a la subclavia izquierda y se extiende a lo largo de la aorta torácica descendente.

La clasificación de De Bakey incluye: tipo I, engloba aorta ascendente y descendente; tipo II, sólo afecta a la aorta ascendente; y tipo III, sólo afecta a la aorta descendente. El 65% se origina en la aorta ascendente, 25% en la aorta descendente y 10% en el arco aórtico.

En el periodo agudo se puede complicar con la ruptura de la pared aórtica o la oclusión de alguna de sus ramas (carótida, subclavia, tronco celiaco, mesentérica, renal, ilíaca) al afectar la disección a su origen. Las disecciones tipo A suelen producir un IAM por obstrucción del ostium coronario, insuficiencia aórtica aguda severa o romperse a la cavidad pericárdica con taponamiento. Ésta última es la primera causa de muerte en las disecciones agudas.

El enfermo sufre un dolor torácico brusco, severo, transfixiante, interescapular irradiado a espalda, abdomen, cuello o brazo, asemejando, en disecciones de aorta ascendente, una angina de pecho. Un pequeño porcentaje puede ser asintomático. Además, el 90% presenta HTA, en general severa. Se considera que la disección ha pasado a una fase “crónica” dos semanas después del episodio agudo. En su evolución es frecuente (35%) la dilatación aneurismática de la falsa luz, a nivel torácico o abdominal.

El ecocardiograma transesofágico es de gran valor para el diagnóstico, localiza el

punto de entrada y nos informa sobre el estado de la válvula aórtica y la extensión de la disección. El CT, la aortografía y la RNM pueden precisar la extensión, la afectación de las ramas y otros detalles anatómicos. En la placa simple de tórax aparece en ocasiones un ensanchamiento mediastínico y derrame pleural izquierdo en caso de ruptura.

En el momento agudo se debe ingresar al paciente en una UCI para control rápido de la TA y del volumen sistólico, con nitroprusiato y beta-bloqueantes, y para vigilancia clínica. Las disecciones de aorta ascendente son indicación de reparación quirúrgica, para evitar las complicaciones cardíacas. Se sustituye la aorta ascendente por una prótesis de Dacron y se realiza un recambio valvular si es necesario. Requiere bypass cardiopulmonar y en ocasiones parada circulatoria con hipotermia profunda. En disecciones de aorta descendente el tratamiento es conservador en un 90% de los casos, operándose únicamente las complicaciones (ruptura o isquemia visceral, cerebral o de extremidades) o la progresión de la disección a pesar del tratamiento médico. Si éstas no se producen, se vigilará al paciente con CT o RNM seriados para valorar el crecimiento, con posible necesidad de reparación quirúrgica años después en disecciones crónicas aneurismáticas.

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:

25

Título del capítulo:
ENFERMEDAD VASCULAR
PERIFÉRICA.

Autores:

A.I. Ponce,
P.C. Morata,
R. Zudaire,
E. Blanco,
M. Vega,
R. Rial

Coordinador:

F. J. Serrano

ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA

Las formas clínicas de presentación de la isquemia de extremidades inferiores son fundamentalmente dos: aguda y crónica. La primera es, en la mayoría de casos, un proceso grave y urgente que puede dar lugar a la pérdida de la extremidad. La segunda abarca un abanico más amplio con severidad variable.

1. ISQUEMIA AGUDA.

Se produce isquemia aguda cuando existe una interrupción brusca del aporte sanguíneo a un territorio más o menos extenso de las extremidades superiores (EES) o inferiores (EII), siendo menos frecuentes las isquemias agudas viscerales (mesentérica o renal). Los procesos patogénicos fundamentales son dos: embolismo periférico y trombosis arterial aguda. Los traumatismos arteriales, aneurismas poplíteos trombosados y disecciones aórticas son poco frecuentes.

Las embolias periféricas son fundamentalmente de origen cardíaco, secundarias a fibrilación auricular, IAM previo o valvulopatías reumáticas. También pueden embolizar fragmentos de trombo mural de un aneurisma aórtico o poplíteo. La trombosis arterial aguda se produce sobre una arteria previamente lesionada por ateromatosis, que produce una estenosis progresiva, hasta la obstrucción completa. La localización más frecuente de ambas es la arteria femoral, seguida de la arteria iliaca.

La forma de presentación es similar en los tres casos y se resume en las clásicas "5Ps": pain (dolor), pallor (palidez), paresthesias (parestesias), paralysis (parálisis), pulselessness (ausencia de pulsos). El dolor es intenso y de instauración brusca en el territorio distal a la obstrucción, que aparece frío y pálido, a veces cianótico, con relleno capilar enlentecido. La exploración de los pulsos (femoral, poplíteo, pedio y tibial posterior en EII; axilar, braquial, radial y cubital en EES) aporta información sobre la localización de la oclusión. En caso de isquemia severa o prolongada se afectarán los nervios periféricos, apareciendo parestesias e incluso parálisis. Un grado más avanzado supone el infarto muscular, que se manifiesta clínicamente como dolor inten-

so y empastamiento a la palpación de las masas musculares comprometidas. La afectación neuromuscular implica un peor pronóstico y requiere una revascularización urgente, con el riesgo de secuelas irreversibles e incluso pérdida de la extremidad.

Para diferenciar entre los dos procesos patogénicos fundamentales descritos nos serán muy útiles los antecedentes personales: en una trombosis arterial es habitual que el paciente refiera claudicación intermitente previa, que la extremidad contralateral presente también signos mayores o menores de isquemia y ausencia de pulsos distales, y que se acompañe de factores de riesgo cardiovascular clásicos (tabaquismo, HTA, DM, hipercolesterolemia). Por el contrario, un paciente que sufre una embolia suele tener antecedentes de patología cardíaca, una auscultación cardiopulmonar y ECG patológicos, extremidad contralateral normal y clínica más aguda e intensa.

El diagnóstico suele ser concluyente con una buena anamnesis y exploración clínica. Cuando el cuadro de presentación es atípico o sospechamos una trombosis arterial, con patología arterial previa, es necesaria una arteriografía que nos aporte información sobre la anatomía vascular del paciente, la localización exacta de la oclusión y el estado del resto de los vasos. Hoy en día es una técnica muy segura, con una baja morbilidad y un elevado rendimiento diagnóstico.

En espera del tratamiento definitivo se anticoagulará al paciente con heparina sódica IV, con el fin de evitar la progresión del trombo y preservar la circulación distal y colateral. Se asociarán sueroterapia para hidratación y analgesia.

El tratamiento de una embolia periférica es quirúrgico: embolectomía mediante catéter-balón de Fogarty a través de un acceso femoral, poplíteo o braquial, con anestesia local o regional en la mayoría de los casos. Se considerará mantener la anticoagulación oral a largo plazo al alta. El tratamiento qui-

rúrgico de una trombosis arterial es más complejo. Implica la trombectomía del segmento ocluido y/o la reconstrucción vascular del territorio afectado mediante bypass o angioplastia, técnica que se individualizará en función de las características del paciente y su anatomía vascular. Otra modalidad terapéutica es la fibrinólisis intrarterial, inyectando un fármaco fibrinolítico a través de un catéter percutáneo, que se progresa hasta el interior del trombo. Al lisar el trombo se pondrá de manifiesto la lesión que ha propiciado la trombosis, y se reparará de forma quirúrgica o percutánea.

2. ISQUEMIA CRÓNICA DE EXTREMIDADES INFERIORES.

La isquemia de las extremidades inferiores, es, dentro de la patología arterial, el motivo más frecuente de consulta. Se produce por aterosclerosis, desarrollo de placas de ateroma en arterias periféricas que producen estenosis progresiva hasta la oclusión completa. Los factores de riesgo fundamentales son: tabaquismo, HTA, diabetes e hipercolesterolemia. A menudo se asocia a cardiopatía isquémica, que es la causa más frecuente de fallecimiento en estos pacientes.

Se clasifica en función de sus manifestaciones clínicas (estadios de Fontaine):

- Grado I – Asintomático, hallazgo casual de exploración arterial anormal.
- Grado II – Claudicación intermitente (dolor en la pantorrilla, muslo o glúteo tras caminar una distancia determinada, que cede al detenerse, para repetirse otra vez después de caminar la misma distancia) a largas (IIa) o cortas distancias (IIb). Es la forma más frecuente.
- Grado III – Aparece dolor en reposo que se suele localizar en el pie, empeora en decúbito impidiendo el descanso nocturno y se alivia en bipedestación. El pie suele estar frío, pálido, con eritrosis en declive, distrofia ungueal, pérdida de vello, y relleno capilar y venoso lentos. Es ya un grado severo de

isquemia.

- Grado IV – Se desarrollan lesiones necróticas distales.

El diagnóstico es eminentemente clínico. En la anamnesis se registrarán los factores de riesgo, patología médica asociada, características de la claudicación (tiempo de evolución, carácter estable o progresivo, uni o bilateral, distancia, localización y grado de incapacidad) y/o del dolor en reposo (tiempo de evolución, localización y control analgésico) y/o lesiones tróficas (tiempo de evolución, progresión, signos y síntomas de infección). La exploración delimita el sector afectado con la palpación y auscultación de pulsos y soplos carotídeos, humerales, radiales y cubitales en MMSS, femorales, poplíteos, tibial posterior y pedio en MMII. También deben registrarse el aspecto y lesiones de los pies.

Las pruebas no invasivas complementan el diagnóstico clínico. El estudio hemodinámico, basal o tras ejercicio en un tapiz rodante (claudicometría), calcula, mediante una sonda Doppler, el índice tobillo/brazo (T/B), que divide la TA sistólica en tobillo entre la humeral. Un valor >1 es normal, $0.5 - 0.9$ implica isquemia moderada y <0.5 severa. Se completa con las presiones segmentarias y la pletismografía. El Eco-Doppler define la anatomía y el flujo intraluminal arterial y las características y el grado de estenosis de las placas ateromatosas. La arteriografía detalla la anatomía arterial, delimita los sectores permeables y ocluidos y las estenosis, y se utiliza en la planificación quirúrgica. Se va generalizando el uso de la angioRNM, que obtiene buenas imágenes del sector aortoiliaco especialmente y no necesita contrastes yodados.

El tratamiento incluye cuatro aspectos bien definidos:

1. Ejercicio – Está demostrado que caminar aumenta progresivamente la circulación colateral y alarga la distancia de claudicación.
2. Eliminación de los factores de riesgo – Dejar de fumar disminuye la progresión de la enfermedad y mejora la claudicación. Esta medida y la anterior son las más importantes. También se deben controlar las cifras de glucemia y colesterol, la HTA y el peso.
3. Fármacos – La pentoxifilina aumenta la distancia de claudicación y los antiagregantes disminuyen la incidencia de complicaciones arteriales (trombosis, ateroembolismo distal). Las prostaglandinas IV pueden ser útiles en isquemia severa no revascularizable, en la enfermedad de Buerger y otras arteritis y como coadyuvante de la cirugía. No se ha demostrado que otros fármacos (vasodilatadores, etc) sean beneficiosos en la isquemia crónica de EEII.
4. Tratamiento quirúrgico – Los pacientes con dolor en reposo o necrosis isquémica son candidatos a cirugía reconstructiva arterial. La indicación quirúrgica en claudicantes es más controvertida. Todos los grupos están de acuerdo en someter a cirugía a aquellos pacientes con claudicación invalidante en la que predomina la ateromatosis del sector aortoiliaco, pero, en patología fémoro-poplíteica, se reserva para casos seleccionados. La cirugía arterial actual es básicamente derivativa (bypass), aunque también se utilizan otras técnicas como la endarterectomía y procedimientos percutáneos como la angioplastia con balón y la colocación de stents, especialmente en lesiones segmentarias del sector iliaco y en pacientes de riesgo quirúrgico elevado. En necrosis extensa sin posibilidad de revascularización, se procederá a la amputación.

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo: 26

Título de capítulo:
ENFERMEDAD
TROMBOEMBÓLICA
VENOSA

Autores:
J. J. Puche Paniagua,
M. Romero Sánchez,
M. A. Sanz Hernández,
J. M. Pedrajas Navas

Coordinador:
F.J. Serrano

ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA

La enfermedad tromboembólica venosa engloba dos entidades íntimamente relacionadas entre sí, la trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar (TEP). Un 40%-60% de los pacientes con TVP presentan embolia pulmonar silente y en un 70% de los pacientes con TEP se demuestra una TVP.

La enfermedad tromboembólica venosa es una enfermedad frecuente, infradiagnosticada, requiere una alta sospecha clínica para diagnosticarla y puede ser mortal. El 75%-90% de los fallecimientos tienen lugar en las primeras horas de producirse el TEP, por lo que requiere un diagnóstico precoz, y el 10%-25% restante probablemente sea debido a los embolismos recurrentes que tienen lugar, en su mayoría, durante las 2 semanas siguientes.

1. ETIOPATOGENIA:

- El 90% de los TEP se originan en el sistema venoso de las extremidades inferiores, el sector proximal (venas ilíacas, femorales y poplíteas) constituye la fuente de émbolos más frecuente, aproximadamente el 80% de todos los TEP, mientras que el sector distal (venas de las pantorrillas) es la localización más frecuente de TVP, aunque embolizan con menor frecuencia, y casi nunca producen TEP mortal, sin embargo, sin tratamiento un 20%-25% de estos trombos progresan al sistema ileofemoral pudiendo embolizar.

- Otras fuentes de embolia pulmonar, menos del 10%, son la vena cava inferior y superior, venas renales, venas axilares y cavidades derechas cardíacas.

El TEP es más frecuente en el pulmón derecho y en los lóbulos inferiores y es de localización múltiple en más de la mitad de los pacientes.

2. FISIOPATOLOGÍA:

La formación del trombo en el sistema venoso se ve favorecido por uno o varios factores predisponentes que fueron descritos por Virchow hace más de un siglo y que se denominan la "triada clásica de Virchow": estasis venoso, alteración de la íntima vascular e hipercoagulabilidad.

El trombo formado puede disolverse por el sistema trombolítico, organizarse en la pared venosa, originando incompetencia valvular venosa o desprenderse como émbolo.

En los pulmones la consecuencia del tromboembolismo pulmonar incluyen: aumento del espacio muerto alveolar, broncoconstricción, hiperventilación, atelectasias, infarto pulmonar e hipoxia. A nivel cardíaco, se produce una sobrecarga aguda del VD, como consecuencia del aumento de las resistencias arteriales pulmonares, que puede dar lugar a disfunción del VD, insuficiencia cardíaca derecha, infarto del VD, incluso, insuficiencia cardíaca izquierda, shock e infarto del VI. El fallo progresivo del VD es la principal causa de muerte por TEP. La presencia de disfunción del VD en pacientes con TEP, demostrado por ecocardiografía, se asocia a mayor mortalidad en los tres primeros meses del diagnóstico.

3. FACTORES PREDISPONENTES:

Se pueden dividir en :

3.1- Factores hereditarios: 20% de los TEP, son debidos a déficits hereditarios de factores que regulan o inhiben los procesos de coagulación o fibrinólisis. Se caracterizan por tener antecedentes familiares de TEP, se presentan a edades más tempranas y episodios repetidos.

3.2- Factores adquiridos: en el estudio PIODED los más frecuentes fueron antecedentes de inmovilización, cirugía en los 3 meses previos, cáncer, tromboflebitis y traumatismos en extremidades inferiores.

Con respecto a los anticonceptivos orales (ACO) no se asoció a un aumento en la frecuencia de TEP excepto en las mujeres que los tomaban y habían sido sometidas a una intervención quirúrgica en los 3 meses previos.

Las mujeres menores de 50 años tienen una incidencia menor de TEP que los varones de

dicho grupo de edad pero esto desaparece por encima de los 50 años.

La falta de evidencia de factores de riesgo no descarta un TEP, pero la probabilidad de que éste ocurra aumenta proporcionalmente con el número de factores predisponentes presentes.

Tabla 1. Factores predisponentes

Factores generales:

- Edad avanzada, >70 años
- Obesidad
- Inmovilización prolongada: >6h de viaje en la semana previa o encamamiento >48h, hospitalización, institucionalización
- Antecedentes previos de TVP o TEP
- Embarazo, postparto, cesárea
- Tratamiento con ACO o terapia hormonal sustitutiva asociado a cirugía los 3 meses previos.

Enfermedades médicas:

- Accidente cerebrovascular.
- HTA.
- EPOC.
- Situaciones de estasis venoso: insuficiencia cardíaca, IAM, pericarditis constrictiva, anasarca, insuficiencia venosa crónica de extremidades inferiores.
- Neoplasias: por comprensión del sistema venoso profundo o por liberación de sustancias procoagulantes, principalmente abdominopélvicas, metastatizadas u ocultas.
- Quemados: >20% de la superficie corporal.
- Estados de hipercoagulabilidad primaria: déficit de antitrombina III, proteína S y proteína C, resistencia a la proteína C activada, alteraciones del plasminógeno y del activador del plasminógeno, hiperhomocisteinemia, factor V de Leiden homocigoto, mutación G20210A del gen de la protrombina, aumento del factor VIII, IX, XI o fibrinógeno, disfibrinogenemias, combinaciones de las alteraciones previas
- Estados de hipercoagulabilidad

secundaria: anticoagulante lúpico, anticuerpos anticardiolipina.

- Trastornos hematológicos: policitemia vera, trombocitosis, hemoglobinuria paroxística nocturna, trombopenia inducida por heparina.

- Otros: enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome nefrótico, diálisis, síndrome mieloproliferativo, enfermedad de Behçet, medicación antipsicótica

Cirugía y traumatología:

- Cirugía mayor: anestesia general > 30 minutos, sobre todo, cirugía abdominal urológica y ginecológica.

- Cirugía ortopédica o traumatológica de miembros inferiores: fracturas/prótesis de cadera o rodilla.

- Traumatismo, sobre todo si incluye fractura, de miembros inferiores. Politraumatismos.

- Portador de catéter venoso central.

- Ingreso en unidad de cuidados intensivos postoperatorio.

4. CLÍNICA:

La disnea y la taquipnea son el síntoma y signo más frecuentes respectivamente. La presencia de disnea, síncope, hipotensión y cianosis suelen indicar un TEP masivo,

mientras que la aparición de dolor pleurítico, tos, hemoptisis y alteraciones radiológicas (infarto pulmonar) suelen sugerir un embolismo pequeño distal, cerca de la pleura.

Tabla 2:

SÍNTOMAS	%	SIGNOS	%
Disnea	84	Taquipnea (>16rpm)	92
Dolor pleurítico	76	Taquicardia (>100lpm)	60
Aprensión	63	Aumento del 2º tono P	57
Tos	50	Estertores pulmonares	56
Dolor de pantorrilla	39	Fiebre	50
Sudoración	36	Signos de TVP	40
Hemoptisis	28	Roce pleural	18
Dolor no pleurítico (anginoide)	17	Cianosis	18
Síncope	13	Hipotensión / shock	10
Palpitaciones	10	Hepatomegalia	10
Disnea y dolor pleurítico	40	Reflujo hepato-yugular	5
Disnea, dolor pleurítico, y hemoptisis	22		

5. DIAGNÓSTICO:

Ante la sospecha clínica de TEP se solicitarán las siguientes pruebas complementarias de forma urgente con el fin de descartar o confirmar la sospecha diagnóstica y realizar un diagnóstico diferencial.

Tabla 3

pruebas básicas	pruebas específicas
sistemático y bioquímica completa (enzimas)	gammagrafía V/Q
gasometría arterial D-dímeros	Eco-doppler / flebografía / gammagrafía de miembros inferiores
RX de tórax	TAC helicoidal / Angiorresonancia magnética
EKG	Arteriografía
	Ecocardiograma

5.1 Sistemático de sangre:

Podemos encontrar leucocitosis con desviación izquierda, trombocitosis, trombopenia (sí está en tratamiento con heparina sospechar trombopenia inducida por heparina).

5.2 Bioquímica:

Con CPK y troponina para descartar cardiopatía isquémica.

5.3 GAB:

El hallazgo más frecuente es la presencia de hipoxemia, hipocapnia y alcalosis respiratoria, siendo éstos datos muy útiles, en ausencia de otra patología respiratoria, para aumentar nuestra sospecha diagnóstica. Pero estos hallazgos son inespecíficos y unos gases arteriales normales no descartan la existencia de TEP, sin embargo, en el 95% de los pacientes con TEP tienen un gradiente (A-a) de O₂ elevado, por tanto un gradiente normal hace poco probable la posibilidad de TEP.

5.4 RX de tórax:

Es importante para descartar patología respiratoria (neumonía). Una radiografía normal o casi normal en pacientes con disnea sugiere TEP. Las alteraciones más frecuentes son:

Tabla 4:

• Atelectasias basales o laminares.	• Cardiomegalia (a expensas del VD).
• Derrame pleural.	• Aumento del tamaño del hilio pulmonar.
• Elevación del hemidiafragma, puede ser bilateral.	• Signo de Westermarck: hilio prominente con hiperclaridad periférica por oligoemia local.
• Infiltrados pulmonares, triangulares o en cuña, en lóbulos inferiores o periféricos, sugestivos de infarto.	• Joroba de Hampton: densidad redondeada, no bien definida, cercana al seno costofrénico, sugestiva de infarto pulmonar.

5.5 EKG:

Es importante para descartar cardiopatía isquémica. Hasta un 65% de pacientes con TEP pueden presentar alteraciones inespecíficas en el EKG, aunque un EKG normal no descarta el TEP. Las alteraciones más frecuentes:

Tabla 5:

- Taquicardia sinusal.
- Alteraciones inespecíficas del segmento ST y cambios en la onda T, sobre todo, inversión de la onda T en V1-V4 (49%).
- Signos de sobrecarga derecha, desviación del eje a la derecha, bloqueo de rama derecha, signos de crecimiento del VD, onda "P pulmonale" (son poco frecuentes < 10%).
- S1Q3T3: descrito este patrón como típico de TEP (poco frecuente, < 10%).
- Arritmias: Fibrilación auricular, flutter, taquicardia supraventricular (poco frecuentes).

5.6 D-dímeros:

Son productos resultantes de la lisis de la fibrina. Se determinan por ELISA y son positivos valores > 500 microgr/L (0,5). Un resultado negativo indica ausencia de proceso trombolítico y descarta razonablemente la posibilidad de TEP. Los D-dímeros pueden estar elevados en determinadas situaciones tanto fisiológicas como patológicas:

Tabla 6: Elevaciones D-dímeros

Edad avanzada	TVP y TEP	Neumonía
Obesidad	ICC	Cirrosis hepática
Embarazo	IAM	Postoperatorio
Inmovilización prolongada	CID	Hematomas traumáticos

La sensibilidad de la prueba es 98%-100% y la especificidad es 35%-40%, VPN: 98%-100% y VPP: 36%-44%. Es una prueba muy sensible y alto VPN por lo que es útil para descartar TEP pero no para confirmar su presencia.

5.7 Gammagrafía de V/Q:

Es el principal test para descartar o diagnosticar TEP. Los resultados del estudio isotópico se informan como:

- Normal o baja probabilidad: descarta TEP, no son necesarias más exploraciones.
- Probabilidad intermedia: obliga a la realización de otras exploraciones y a iniciar tratamiento si la sospecha clínica es elevada.
- Alta probabilidad: iniciar tratamiento.

5.8 TAC helicoidal de tórax:

Elevada sensibilidad y especificidad para la detección de embolismo pulmonar, sobre todo, de localización central (arterias principales, lobares, segmentarias), menos del 10% de los estudios no son concluyentes. Tiene el inconveniente de que, a veces, no detecta émbolos en arterias subsegmentarias, por lo que si la sospecha clínica es muy

alta y el resto de pruebas complementarias lo apoyan deberá realizarse arteriografía pulmonar dirigida a explorar el lecho vascular distal. Presenta la ventaja que puede reconocer procesos que pueden simular TEP (diseccción aórtica, neumotórax, enfermedad pleural, neumonía, enfermedad pericárdica, patología gastrointestinal). Además distingue embolismo agudo y crónico.

5.9 Angiorresonancia magnética con gadolinio:

Muy elevada sensibilidad y especificidad. Permite ver la anatomía del árbol vascular pulmonar y objetivar la contractilidad del VD. No produce radiación ionizante ni hay que inyectar contraste ionizado. No disponible en urgencias, probablemente en un futuro sea la primera exploración a realizar en un paciente con sospecha de TEP.

5.10 Arteriografía pulmonar:

Es la prueba de oro para el diagnóstico de TEP. Presenta una sensibilidad y especificidades superiores al 95%. Un resultado negativo prácticamente excluye la posibilidad de TEP. Consiste en la visualización de la circulación pulmonar mediante la inyección de contraste intravenoso a través de un catéter introducido por vía femoral. Detecta émbolos de hasta 3 mm. Los principales problemas de la técnica son su disponibilidad, un 5% presentan complicaciones (reacción alérgica al contraste, nefrotoxicidad, arritmias) y mortalidad < 0,5%.

5.11 ECO doppler de miembros inferiores:

Es la principal prueba para confirmar TVP y por consiguiente TEP. Su exactitud es adecuada en pacientes sintomáticos con sospecha de TVP, sobre todo, el territorio femoral o poplíteo, pero tiene más dificultades para detectar trombosis en las venas de la pantorrilla. En pacientes asintomáticos su tasa de detección es baja y no hay estudios que recomienden su uso en estos pacientes de forma sistemática. En 1 de cada 3 pacientes

con TEP no se confirma TVP, esto puede ser porque el trombo haya emigrado al pulmón o está en las venas pélvicas donde la ecografía puede ser inadecuada.

Un eco doppler normal en un paciente con alta sospecha clínica de TVP obliga a repetir la prueba en una semana, y si sigue siendo normal, hay que observar al paciente y no anticoagular.

Un eco doppler normal en presencia de alta o intermedia sospecha clínica de TEP obliga a continuar el estudio mediante otras pruebas diagnósticas.

5.12 Flebografía de miembros inferiores:

Ha sido desplazada por el eco doppler, es costosa y tiene complicaciones (alergia al contraste, flebitis inducida por el contraste). Está indicada: cuando hay discrepancias entre la sospecha clínica y los resultados ecográficos, para el diagnóstico de trombosis en las venas de la pantorrilla y en trombosis recurrentes.

5.13 Gammagrafía de miembros inferiores:

Puede que muy pronto sustituya a la flebografía. Consiste en un péptido sintético que se une al receptor glicoproteico IIB/IIIA de las plaquetas activadas. Este radiofármaco permite ver imágenes gammagráficas de TVP agudas y permite diferenciar entre TVP agudas y crónicas.

5.14 Ecocardiograma:

Permite excluir de forma rápida otras enfermedades que pueden simular un TEP y requieren otro tratamiento y manejo (IAM, taponamiento cardiaco, disección aórtica) así como valorar un TEP complicado ante la presencia de disfunción del VD, estratificar el riesgo, establecer un pronóstico e instaurar una estrategia terapéutica. La exploración puede ser normal incluso en pacientes con TEP masivo. El uso de la variante transesofágica aumenta la sensibilidad diagnóstica, sobre todo de la demostración de trombos intracardiacos o intrapulmonares, habiendo sido utilizado incluso en maniobras de RCP, pero sus ventajas son marginales respecto al transtorácico y su disponibilidad limitada.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:

Existen numerosas escalas de diferente complejidad (de Wells y del grupo Geneva) para establecer con una serie de datos clínicos, exploratorios y complementarios, la probabilidad clínica de padecer un TEP, pero ninguna de ellas ha demostrado superioridad a la impresión de un médico experimentado. La SEPAR recomienda en cambio su uso en los casos en los que a urgencia trabajo personal poco experimentado, como pueden ser los hospitales de formación.

Tabla 7: Criterios diagnósticos de TEP

1. factores de riesgo (máximo 20 pts)	Puntos	2. síntomas y signos (máximo 20 pts)	Puntos
TEP o TVP previa	20	Disnea sin causa clara	15
Cirugía ortopédica	7	Dolor torácico	5
Cirugía de neoplasia abdominal	7	Taquipnea	5
Neoplasia	3	Taquicardia	5
Hipercoagulabilidad primaria	3		
Inmovilización	3		
Otras: puerperio, ICC	3		

3. RX tórax (máximo 15 pts)	Puntos	4. EKG (máximo 10 pts)	Puntos	5. GAB	Puntos
Excluye otras patologías	7	Exclusión de otras patologías	7	PaO ₂ <70 injustificada	20
Derrame pleural	5	Cambios transitorios	3		
Infiltrados	5	S1Q3T3	3		
Atelectasias	5	Bloqueo de rama derecha	3		
		Anomalías del ST u onda T	3		

Si la cifra es ≥ 50 puntos indica alta probabilidad.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

En función de los síntomas o signos que presenta el paciente hay que descartar otros procesos.

Tabla 8: Diagnóstico diferencial de TEP

Dolor torácico	Disnea	Hemoptisis	Shock
Dolor coronario	EPOC reagudizado	Cáncer bronquial	IAM
Diseccción aórtica	Asma bronquial aguda	Bronquitis aguda	Taponamiento cardíaco
Pericarditis	Infección VRA	TB pulmonar	Neumotórax a tensión
Pleuritis	Neumonía	Estenosis mitral (HTP)	Sepsis
Neumotórax	Neumotórax	HTP primaria	Hipovolemia
Neumonía	IAM		
Dolor esofágico	Edema agudo pulmón		
Dolor mecánico de la pared (fractura costal)	Ansiedad		

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:

27

Título de capítulo:
HIPERTENSIÓN
PULMONAR.

Autores:

A. García Touchard,
R. De Castro,
M. Baquero.

Corrector:

J.L. Zamorano

HIPERTENSIÓN PULMONAR

1. INTRODUCCIÓN

Los vasos pulmonares pueden alterarse en el curso de multitud de enfermedades. Estas alteraciones elevan la presión pulmonar produciendo una sobrecarga de presión del ventrículo derecho. Las consecuencias de la hipertensión pulmonar (HTP) o sobrecarga de presión cardíaca derecha son la hipertrofia y/o dilatación del ventrículo derecho y la insuficiencia cardíaca derecha.

La HTP puede ser secundaria o primaria (cuando excluimos las causas secundarias). La HTP primaria es una enfermedad muy poco prevalente (se estima en uno o dos casos por millón de habitantes). Por éste motivo, en éste capítulo nos centraremos sobre todo en las causas secundarias, que por el contrario son muy frecuentes.

2. DEFINICIÓN DE LA PRESIÓN PULMONAR

Es la presión que tiene que generar el ventrículo derecho para mantener la circulación pulmonar (VD-AI).

El VD, en condiciones normales tiene que vencer la resistencia propia del árbol arterial y la resistencia al llenado del corazón izquierdo:

A) Resistencias pulmonares: generadas fundamentalmente a nivel de las arteriolas (presión precapilar). Normalmente, el lecho vascular pulmonar apenas ofrece resistencia al paso de la sangre por los pulmones, bastan 10 mmHg de gradiente transpulmonar (AP-AI) para que circule la sangre.

B) La resistencia al llenado del corazón izquierdo: (presiones capilar y postcapilar) determinada por la presión de la AI, que en ausencia de estenosis, es la presión telediastólica del VI, que en condiciones normales no supera los 12 mmHg.

Por lo tanto una presión media pulmonar normal será no debe superar los 22 mmHg

3. DEFINICIÓN DE HIPERTENSIÓN PULMONAR

Es la presión en arteria pulmonar que supere una de las siguientes:

Sistólica:

30 mmHg.

Diastólica:

12 mmHg

Media: en reposo

25 mmHg. Con ejercicio: 30 mmHg.

4. CLÍNICA

Habitualmente la HTP es silente hasta fases avanzadas de la enfermedad, además los síntomas suelen quedar en un segundo plano, encubiertos por las manifestaciones de la causa principal. En general y ya en fases avanzadas, puede producir síntomas similares a los de una estenosis aórtica ya que la HTP al disminuir la luz del lecho vascular produce una disminución del volumen minuto que:

- 1) Altera la V/P => hipoxia arterial => DISNEA DE ESFUERZO (síntoma inicial más frecuente).
- 2) Fatiga muscular (también es un síntoma precoz).
- 3) Produce sobrecarga de presión del VD, que, junto con la hipertrofia del VD puede producir ANGINA.
- 4) SÍNCOPE con el esfuerzo

Otros: TOS y HEMOPTISIS, fenómeno de Raynaud (10% de mujeres con HTP primaria). La dilatación de la arteria pulmonar, si es la izquierda puede producir ronquera por compresión del recurrente

5. EXPLORACIÓN FÍSICA

En función del grado de evolución, habrá una exploración física distinta:

- a) Si HTP => tríada de la pulmonar: Segundo tono fuerte + Soplo de Graham Steel (soplo de IP funcional) + Arteria pulmonar palpable en 2º EICl.

- b) Si HTVD: Ondas A grandes el pulso venoso, 4º tono

- c) Si dilatación del VD: Onda V prominente (por insuficiencia tricuspídea), soplo de IT, palpación del VD en región paraesternal y en epigastrio en espiración (signo de HAZLER).

- d) Si ICD: Tercer tono, Soplo de IT, Signos de ICD: PVY, hepatomegalia, edemas.

6. ¿CÓMO SE MIDE LA PRESIÓN PULMONAR?

- a) La forma más habitual: de forma no invasiva, mediante ecocardiografía transtorácica (midiendo el gradiente de la insuficiencia tricuspídea).

- b) De forma invasiva, mediante cateterismo derecho:

Presión sistólica y diastólica en arteria pulmonar: se lleva el catéter a arteria pulmonar y se toman las presiones a dicho nivel.

Presión de enclavamiento: Es una medida indirecta de la presión de la AI (en ausencia de obstrucción entre capilares y AI). Se mide llevando el catéter desde el tronco de la pulmonar hasta "enclavarlo" en una arteria pulmonar secundaria o terciaria (de forma que la punta del catéter quede aislado de la arteria pulmonar) y midiendo la presión en ese punto.

7. CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN PULMONAR**7.1. Clasificación fisiopatológica**

La HTP puede ser consecuencia del aumento de la resistencia vascular pulmonar (por delante del territorio capilar o HTP precapilar) o del aumento de las resistencias por detrás del territorio capilar (HTP postcapilar o enclavada).

La distinción entre hipertensión pulmonar precapilar o postcapilar puede hacerse mediante cateterismo cardíaco determinando las presiones arriba descritas.

La presión precapilar se conoce aplicando $Po\ media = Po\ enclavamiento + Po\ precapilar$ por lo que despejando $Po\ precapilar = Po\ media - Po\ enclavada$

La presencia de una presión precapilar mayor de 10 mmHg indica que existe un aumento de la resistencia vascular del pulmón.

La presión precapilar está muy influida por el gasto cardíaco, por lo que es más exacto el cálculo de las resistencias vasculares pulmonares (RVP), que es el gradiente corregido por el gasto cardíaco.

Según la ley de Poiseuille, presión = flujo - resistencia, y por tanto resistencia = presión/flujo.

De tal manera que la fórmula: $RVP\ en\ unidades\ Wood\ será = presión\ precapilar\ (mmHg)/gasto\ cardíaco\ (L/min)$.

Una elevación de las RVP de 2-5 UW se considera ligera; de 5-10, moderada, y más de 10 UW, es severa.

7.1.1. Causas de P enclavamiento o postcapilar elevada (mayor de 12 mmHg):

- A) Afectación del VI (objetivada por un aumento de la presión telediastólica del VI).
- B) Afectación de la mitral (habrá gradiente transmitral).
- C) Afectación venosa pulmonar (postcapilar pura): Sospecharla en los casos en los que la $Po\ postcapilar$ esté aumentada y sin embargo las presiones en el corazón izquierdo sean normales.

7.1.2. Causas de aumento de la presión precapilar

- A) Secundaria a disminución de la luz vascular arterial.
 - a) Vasoconstricción (en las arteriolas): Por hipoxia, fármacos...
 - b) Por obstrucción: trombos formados a nivel local y embolias.

c) Por remodelado arteriolar como consecuencia de una vasoconstricción mantenida.

B) Primaria: Enfermedad estructural de las arterias de pequeño calibre.

7.1.3 Causas de HTP mixta (precapilar y postcapilar).

1) Por viscosidad excesiva: policitemia, hemoglobinopatías, paraproteínas.

En estos casos el aumento de presión pulmonar es pequeño y no tiene mayor trascendencia clínica aunque puede agravar la HTP de otras causas.

2) Por aumento del volumen minuto: anemia, patología tiroidea, hipoxia, shunts de izda.>dcha. (CIA, CIV, DAP).

Esta hipertensión es básicamente sistólica y aumenta la diferencia (hipertensión hiperkinética) sin que aumente gran cosa la presión media. Éste estado hiperkinético no es suficiente en la clínica para mantener una hipertensión pulmonar significativa.

Los shunts, si son de elevado flujo (10-15 L/min) puede no estar asociado a HTP porque exista vasodilatación compensadora y apertura de los capilares de las bases con disminución de las resistencias (como ocurre en muchas CIAs). En ocasiones, si no se produce esta compensación, incluso en presencia de cortocircuitos pequeños, puede existir HTP.

7.1.4. Combinación de distintos mecanismos

Es lo más frecuente, ejemplos de este apartado son:

1) EM: Si aumenta la presión capilar, secundariamente puede aumentar la precapilar. En la HTP pasiva (debida a un aumento de la presión en el corazón izquierdo), la presión pulmonar aumenta proporcionalmente al aumento de la presión capilar y la HTP no suele ser grave (salvo presiones mantenidas mayores de 20 mmHg).

2) En el caso de las cardiopatías congénitas que cursan con shunt, el aumento del flujo a través del circuito pulmonar provoca una vasoconstricción reactiva que al principio es reversible si se corrige el defecto. A la larga se produce el remodelado irreversible (situación Eisenmenger).

3) Enfermedad pulmonar: las enfermedades crónicas y extensas obliteran el lecho vascular pulmonar a causa de la fibrosis y existe vasoconstricción secundaria a la hipoxia alveolar.

4) Etc.

7.2. Clasificación etiológica

A) Secundarias:

1) Enfermedad cardíaca. Tabla 1.

2) Enfermedad pulmonar. Tabla 2.

3) HTP vascular. Tabla 3.

B) Primarias o aparentemente primaria : se llega al diagnóstico cuando después de un estudio completo no existen manifestaciones de enfermedad cardíaca, pulmonar ni vascular.

8. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS EN LA HIPERTENSIÓN PULMONAR.

8.1 Pruebas No invasivas

8.1.1. Sistemático de sangre y bioquímica básica.

8.1.2. ECG:

Dos patrones distintos en función de la etiología:

a) HTP vascular o por sobrecarga de presión (patrón clásico): P pulmonar, R alta en V1, Eje derecho, Descenso del ST por la sobrecarga.

b) HTP pulmonar: induce 1) cambios posicionales, descendiendo el diafragma y desplazando el mediastino (eje vertical, Imagen de QS o de pseudonecrosis), 2) interposición de

aire entre corazón y derivaciones (Bajo voltaje en DI y precordiales izquierdas).

8.1.3 Rx Tórax:

Ayuda a diferenciar HTP de causa cardíaca (silueta cardíaca, aorta y árbol pulmonar) de la de causa pulmonar (enfisema, fibrosis...).

a) Signos de HTP postcapilar (venosa capilar): redistribución vascular, líneas A y B de Kerley, edema alveolar.

b) Signos de HTP arterial (precapilar): 1) Signos capitales (imagen en árbol desflecado): Dilatación del tronco y ramas, diámetro de AP derecha mayor de 15 mm, convexidad de arco medio, oligohemia periférica. 2) Signos acompañantes: crecimiento AD y VD.

8.1.4. Ecocardiograma:

Estima las presiones pulmonares. Ayuda a excluir patología del VI, valvular, congénita, etc. Signos ecocardiográficos indirectos de HTP son: HTVD, Dilatación del VD, Baja FEVD...

8.1.5. Pruebas de función respiratoria (Espirometría, Gasometría):

Son muy útiles para confirmar la patología respiratoria. La espirometría permite definir los dos tipos de disfunción pulmonar: El patrón obstructivo (diagnostica HTP secundaria a EPOC) y el patrón restrictivo (orienta hacia una enfermedad pulmonar restrictiva o una HTP primaria). Los gases en sangre permiten excluir la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los síndromes de hipoventilación.

8.1.6. Gammagrafía de ventilación/perfusión:

Es indispensable para descartar la hipertensión pulmonar por tromboembolismo recurrente o crónico. Una prueba normal o de baja probabilidad, con defectos pequeños, descarta la hipertensión pulmonar tromboembólica. La presencia de uno o más defec-

tos importantes de perfusión con ventilación normal es prácticamente diagnóstico. La enfermedad venoclusiva produce desigual distribución del trazador.

8.1.7. Estudio de las enfermedades del colágeno:

Los estudios serológicos facilitan el diagnóstico de las enfermedades del colágeno y las vasculitis.

8.2. Pruebas invasivas

8.2.1. Cateterismo:

Puede detectar lesiones congénitas que no se han reconocido en el estudio no invasivo y estudiar la respuesta a los vasodilatadores. La reversibilidad de la hipertensión pulmonar se comprueba mediante el estudio de la respuesta a los vasodilatadores (óxido nítrico, adenosina, acetilcolina, prostaciclina –epoprostenol-, y respiración de oxígeno).

8.2.2. Angiografía:

Se suele realizar cuando la perfusión pulmonar no es concluyente para diagnóstico de TEP y cuando se puede realizar con una cierta seguridad (tiene un riesgo elevado cuando la hipertensión pulmonar es severa). No se considera una contraindicación, pero aumenta considerablemente el riesgo y deben extremarse las precauciones. La interpretación de la angiografía puede ser difícil, pues los trombos se endotelizan y se incorporan a la pared vascular.

8.2.3. Biopsia pulmonar:

Se utiliza para comprobar la existencia de lesiones, sobre todo de pequeños vasos, vasculitis o enfermedad venoclusiva. La biopsia pulmonar abierta (la transbronquial está contra indicada) puede ser útil para identificar una enfermedad intersticial pulmonar oculta.

9. ALGORITMO DIAGNÓSTICO

1) Hª clínica, EF, SS, Bq, ECG, Rx tórax

En función de los datos anteriores orientar el cuadro hacia una posible causa:

2) cardíaca: solicitar ecocardiograma

3) pulmonar: solicitar espirometría, GAB y valorar pedir gammagrafía de V/P y/o polisomnografía.

Si el estudio anterior es negativo (no hay enfermedad pulmonar ni cardíaca aparente)... Sospechar HTP de origen vascular:

4) Solicitar gammagrafía V/P (ya que la causa más frecuente de HTP vascular es el TEP).

5) Descartar enfermedades del colágeno: ANAS, FR...

6) Drogas, toxinas.

Si con los puntos anteriores no llegamos a un diagnóstico, valorar la solicitud cateterismo, angiografía pulmonar, biopsia pulmonar.

Si llegados a éste punto (exclusión de las causas secundarias y la biopsia es compatible) se diagnostica de HTP primaria.

10. TRATAMIENTO DE LA HTP IMPORTANTE

La eficacia del tratamiento de la hipertensión pulmonar va a depender tanto de la causa que la ocasione (de las posibilidades de tratamiento que tenga), como de lo precozmente que se inicie el tratamiento (antes de que los vasos pulmonares estén alterados y hayan desencadenado los procesos de lesión estructural).

10.1 Estilos de vida:

evitar los ejercicios isométricos (puesto que existen cambios acentuados al comienzo del ejercicio), evitar los embarazos (puede activar la enfermedad, aumenta el volumen circulante, activación de factores procoagulantes), los anticonceptivos orales no deben de ser recomendados, ya que podrían empeorar la HTP.

10.2. Oxígeno:

Indicado si hay hipoxia (disminuiría la vasoconstricción arteriolar y la poliglobulia). Se debe intentar lograr saturaciones por encima del 90% (en estos casos el O_2 complementario, disminuye la HTP). Notas: a) La mayoría de enfermos con HTP no tiene hipoxia en reposo. B) La ICD produce hipoxia en reposo por extracción excesiva de O_2 c) Los shunt D>I con hipoxia, no mejoran con O_2 .

10.3. Anticoagulantes orales:

En estudios retrospectivos se ha comprobado un aumento de supervivencia en las HTP importantes que tomaban ACO (ya que el enlentecimiento del flujo favorece la formación de trombos in situ). Se recomienda mantener un INR entre 1,5 y 2,5.

10.4. Diuréticos:

Indicados si: a) ICD (alivian los síntomas). b) Sobrecarga de volumen del VD (por IT) c) Afectación del VI en fases avanzadas (ya que el septo interventricular se desplaza hacia el VI. Notas: a) No inducen hipotensión arterial sistémica puesto que el factor limitante del volumen minuto es la resistencia vascular pulmonar y no el volumen sanguíneo pulmonar. b) Si ICD se necesitan dosis elevadas de diuréticos.

10.5. Digoxina:

No hay estudios específicos. Ayuda a prevenir la disminución de la contractilidad del VD. Tiene propiedades simpaticolíticas y restablece el tono baroreceptor en la ICC.

10.6. Vasodilatadores:

1) Intravenosos: Prostaciclina, óxido nítrico, adenosina. 2) Inhalados: Prostaciclina, óxido nítrico. 3) Vía oral: antagonistas del calcio.

10.6.1. Antagonistas del calcio:

Son los vasodilatadores que se utilizan mas ampliamente. Se usan Diltiacem y Dihidropiridinas de primera generación. Contraindicado el Verapamil. Nota: Se usan a altas dosis, a bajas dosis podrían empeorar la HTP de base (al deprimir el inotropismo del VD) => no prescribirlos a dosis convencionales y sin contar con una orientación hemodinámica. No todos responden pero los que responden aumentan la supervivencia, la clase funcional y la calidad de vida, los pacientes que no muestran una reducción de la HTP en la fase de inicio, no se beneficiarán de la terapia crónica.

10.6.2. Infusión de Prostaciclina (epoprostenol):

Su administración crónica mejora: a) Los parámetros hemodinámicos b) La supervivencia. c) La clase funcional. d) La calidad de vida. Su acción a largo plazo es independiente de la respuesta inicial al fármaco. Se utiliza a través de vía central y utilizando un sistema de administración ambulatoria (debido a su vida media corta).

10.7. Transplante:

De corazón y pulmón, de pulmón (dos pulmones o uno solo).

10.8. Atrioseptostomía:

La compresión mecánica de VI por un VD muy dilatado se puede disminuir descomprimiendo la AD mediante la atrioseptostomía, con lo que crearíamos un shunt de dcha a izda, con lo que se producirá hipoxemia aunque mejora el volumen minuto. Se utiliza como terapia paliativa o como puente a otras medidas más agresivas (transplante), en aquellos pacientes que tienen saturación de O_2 en reposo normal (ya que el shunt produce hipoxia).

Tabla 1. HTP secundaria a enfermedad cardiovascular.

1.1.	Aorta
1.1.1.	Torácica: Coartación, estenosis supraaórtica.
1.1.2.	Válvula: Aórtica.
1.2.	Disfunción VI
1.2.1.	Sistólica: Infarto de miocardio, MCPD...
1.2.1.	Diastólica: HTVI, MCP HIPERTROFICA, MCP RESTRICTIVA,
1.3.	Mitral: Estenosis, insuficiencias, Mixomas....
1.4.	Aurícula izquierda: Mixomas, cor triatriatum....
1.5.	Venas pulmonares:
1.5.1.	Estenosis congénitas.
1.5.2.	Mediastinitis o fibrosis mediastínicas.
1.5.3.	Tumor mediastínico.
1.6.	Shunts:
1.6.1.	Intracardiacos: CIV, CIA...
1.6.2.	Sistémico-pulmonar: DAP, fistulas A-P, ventana AO-Pulmonar.

Tabla 2. HTP secundaria a enfermedad pulmonar**2.1. PORQUE NO HAYA O₂ EN EL AIRE AMBIENTE: FACTORES EXTRÍNSECOS.**

- 2.1.1. Hipoxia crónica (respiradores).
- 2.1.2. Hipoxia de las alturas.

2.2. PORQUE NO SE REALICE EL RECAMBIO GASEOSO: HIPOVENTILACIÓN.

- 2.2.1. Periférica: Dificultad de los movimientos torácicos:
 - 2.2.1.1. Obesidad importante (Síndrome de Pickwick).
 - 2.2.1.2. Disfunción de la pared torácica (Cifoescoliosis, Toracoplastia, Paquipleuritis...).
 - 2.2.1.3. Enfermedad neuromuscular (Distrofia muscular, Miastenia, Polimiositis...).
- 2.2.2. Central: Apnea del sueño.

2.3. POR ALTERACIÓN DEL INTERCAMBIO GASEOSO:

- 2.3.1. Por obstrucción de la vía aérea:
 - 2.3.1.1. Alta: Apnea del sueño, amígdalas grandes, membranas congénitas...
 - 2.3.1.2. Baja: EPOC, Atelectasia/ Bronquiectasias/ fibrosis quística, Asma bronquial (poco frecuente al ser transitorio).
- 2.3.2. Enfermedad pulmonar parenquimatosa difusa:
 - 2.3.2.1. Enfermedad intersticial difusa (ver capítulos correspondientes).
 - 2.3.2.2. Enfermedad granulomatosas e infiltrativas (ver capítulos correspondientes).
 - 2.3.2.3. Resección quirúrgica.

Tabla 3. HTP de origen Vascular**3.1. OBSTRUCCIÓN ARTERIAL:**

- 3.1.1. Embolia pulmonar (Aguda, persistente, recurrente, por tumor embolígeno, esquistosomiasis...).
- 3.1.2. Vasculitis por enfermedad del colágeno.
- 3.1.3. Vasculopatía por drogas
 - 3.1.3.1. Agentes anoréticos: anfetaminas, aminorex, fenfluramina...
 - 3.1.3.2. L triptófano (Sd eosinofilia-mialgia).
 - 3.1.3.3. Quimioterapia.
 - 3.1.3.4. Cocaína.
- 3.1.4. Vasculopatía por tóxicos
 - 3.1.4.1. Sd de colza.
 - 3.1.4.2. Hipertensión portal de cualquier origen.
 - 3.1.4.3. SIDA.
 - 3.1.4.4. Tumor carcinoide.

3.2. OBSTRUCCIÓN VENOSA:

- 3.2.1. Enfermedad venoclusiva.
- 3.2.2. Hemangiomatosis capilar pulmonar.
- 3.2.3. Compresión extrínseca:
 - 3.2.3.1. Fibrosis mediastínica.
 - 3.2.3.2. Adenopatías/ tumores.

Apartado:
Cardiovascular

Capítulo:
28

Título de Capítulo:
CARDIOPATÍA Y
EMBARAZO.

Autores:
R. Carda, A. Vaquero,
E. Casas

Coordinador:
J.L. Zamorano

CARDIOPATÍA Y EMBARAZO

1. INTRODUCCIÓN.

En el embarazo se producen importantes cambios hemodinámicos que van a repercutir en la mujer cardíopata: aumento del volumen sanguíneo (30-50 % sobre el basal), aumento del gasto cardíaco (por aumento del volumen de eyección y de la frecuencia cardíaca), disminución de la presión arterial por disminución de las resistencias vasculares sistémicas (especialmente durante los dos primeros trimestres) y estado de hipercoagulabilidad. Durante el parto el consumo de oxígeno se triplica, el gasto cardíaco se duplica y la tensión arterial aumenta entre un 10 y un 25 %. En el postparto el útero deja de comprimir la cava inferior y la sangre del mismo pasa a la circulación sistémica, lo que aumenta el retorno venoso y la precarga, compensando la pérdida de sangre.

Hemos de tener en cuenta que son síntomas habituales en la mujer embarazada la fatiga, la disminución de la capacidad para realizar ejercicio, la distensión de las venas del cuello, los edemas en tobillos, el síncope, las palpitaciones..., sin que ello signifique que tenga una enfermedad cardíaca. En la exploración podemos encontrar un impulso apical desplazado lateralmente, un aumento del primer ruido, un tercer ruido, soplos sistólicos y estertores. En el ECG se producen alteraciones inespecíficas de la repolarización, el eje tiende a ser izquierdo, puede haber onda Q en DIII, y las extrasístoles supraventriculares y ventriculares son frecuentes. La radiografía de tórax puede mostrar un índice cardiorácico aumentado y en el ecocardiograma podemos observar un aumento del diámetro y del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

Debemos destacar el síndrome de hipotensión supina del embarazo o síndrome útero-cava, que se manifiesta por debilidad, mareo, náuseas e incluso síncope. Se produce por la compresión que ejerce el útero grávido sobre la cava inferior originando disminución de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca. Se resuelve rápidamente al abandonar el decúbito supino.

2. HIPERTENSIÓN ARTERIAL

2.1. Tipos de HTA:

2.1.1. HTA crónica previa al embarazo:

Presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión diastólica ≥ 90 mm Hg antes de la semana 20 de embarazo o que persiste más de 12 semanas tras el parto. La expresión clínica suele ser leve.

2.1.2. Preeclampsia (HTA relacionada con el embarazo):

Presión sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión diastólica ≥ 90 mm Hg y proteinuria (>300 mg/día) acompañado o no de edemas, que se desarrolla a partir de la semana 20 en pacientes previamente normotensas y que desaparece en las primeras 24-48 horas después del parto. Es más frecuente en mujeres menores de 20 años, mayores de 35 años, primigrávidas, clase socioeconómica baja, raza africana, obesas, pacientes con preeclampsia previa y predisposición familiar. Cursa con cefalea frontal, molestias visuales, vértigo, somnolencia, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, oliguria, hematuria, ganancia de peso, ptequias... Los marcadores de gravedad son: PAS ≥ 160 , PAD ≥ 110 , proteinuria ≥ 2 g/día, creatinina ≥ 2 mg/dl, plaquetas < 100.000 , aumento de enzimas hepáticas, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, edema agudo de pulmón, hemorragia retiniana, exudados o papiledema, oliguria e hiperuricemia.

La preeclampsia puede degenerar en eclampsia, urgencia hipertensiva asociada a convulsiones tónico-clónicas, que conlleva alta mortalidad materno-fetal.

Destacaremos el síndrome de HELP que asocia hipertensión, hemólisis, elevación enzimas hepáticas y trombocitopenia grave, que obliga a finalizar la gestación.

2.1.3. HTA transitoria del tercer trimestre:

La que se desarrolla a partir de la semana

20, en pacientes previamente normotensas, sin proteinuria.

2.1.4 Preeclampsia que se añade a una HTA crónica previa.

2.2. Tratamiento.

El único tratamiento definitivo de la preeclampsia es la finalización del embarazo.

El objetivo es disminuir las complicaciones tanto maternas (coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal, hemorragia cerebral, desprendimiento prematuro de placenta...) como fetales (crecimiento intrauterino retardado, prematuridad, mayor mortalidad prenatal). La paciente debe seguir una dieta normosódica e hiperproteica y realizar reposo relativo o absoluto según la gravedad del cuadro. En cuanto al tratamiento farmacológico, se recomienda sólo si la presión arterial diastólica es mayor de 105 mm Hg o la sistólica es mayor de 160. Se pueden utilizar los siguientes fármacos:

2.2.1. Metildopa (agonista alfa 2):

Es el fármaco de elección vía oral. Disminuye las resistencias periféricas sin afectar al gasto cardíaco y sin activar el reflejo simpático. Efectos secundarios frecuentes son la somnolencia y la hipotensión postural. Dosis entre 500 mg y 2 gr en una o dos tomas.

2.2.2. Betabloqueantes cardiosselectivos (atenolol, metoprolol):

Son eficaces, aunque el atenolol se ha relacionado con disminución del crecimiento, bradicardia y depresión respiratoria fetales. El labetalol (bloqueante mixto alfa y beta) es actualmente un fármaco de primera línea, tanto vía oral como iv en casos graves (a corto plazo).

2.2.3. Hidralacina:

De elección por vía parenteral en la preeclampsia grave. La disminución de la TA

comienza a los 15 minutos y es máxima a los 30-60 minutos. Efectos secundarios: rubefacción, cefalea, retención hídrica.

2.2.4. Calcioantagonistas:

El nifedipino es eficaz, aunque de segunda elección.

2.2.5. Diuréticos:

Su empleo es discutido, y sólo se mantendrán si eran el tratamiento previo de la hipertensa crónica. No utilizarlos en la preeclampsia. Se han descrito trombocitopenia, ictericia y bradicardia fetales en relación con el uso de tiazidas.

Crisis de eclampsia: reposo en decúbito lateral, despejar vía aérea, sulfato de magnesio, hidralacina i.v. (bolo de 5 mg/20 min.), labetalol (bolo de 20- 40 mg i.v). Sólo en casos refractarios se puede usar diazóxido y nitroprusiato sódico.

Los IECAs y los ARA-II están contraindicados.

3. VALVULOPATÍAS.

Las pacientes deben disminuir la actividad física (evitando el éstasis venoso y la atrofia muscular) y limitar la ingesta de sal.

El riesgo es mayor en: estenosis e insuficiencia mitral en clase funcional III-IV, estenosis aórtica sintomática o severa, valvulopatía mitral o aórtica acompañadas de disfunción ventricular o hipertensión pulmonar severa, insuficiencia aórtica en clase III-IV o asociada a síndrome de Marfan y prótesis valvulares metálicas.

3.1. Estenosis mitral:

Es frecuente que desarrollen síntomas por primera vez durante el embarazo.

- Leve-moderada: si desarrollan insuficiencia cardíaca se tratará con diuréticos; para la taquicardia sinusal usar betabloqueantes; digoxina para controlar la frecuencia ventri-

cular en la fibrilación auricular.

- Severa-sintomática: lo mejor es realizar valvuloplastia mitral percutánea o cirugía previamente al embarazo. Sólo se realizará durante la gestación si el área valvular mitral es menor de 1 cm² y desarrolla insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. Evitar si es posible cualquier procedimiento en el primer trimestre.

Suelen tolerar bien el parto por vía vaginal, aunque se recomienda monitorización hemodinámica durante y varias horas después del mismo. Es de elección el uso de anestesia epidural ya que produce vasodilatación sistémica que disminuye la presión arterial diastólica y la presión de la aurícula izquierda.

3.2. Insuficiencia mitral.

En general el embarazo se desarrolla sin problemas. Si se producen síntomas se recomienda tratamiento con diuréticos, digoxina (si hay disfunción del ventrículo izquierdo) e hidralacina (para disminuir postcarga).

3.3. Estenosis aórtica.

Es fundamental la correcta valoración previa al embarazo mediante ecocardiografía y ergometría para evaluar capacidad funcional. El desarrollo de síncope o insuficiencia cardíaca refractaria obliga a realizar valvuloplastia aórtica percutánea o cirugía antes del parto, con el consiguiente riesgo materno-fetal.

3.4. Insuficiencia aórtica.

La disminución de las resistencias vasculares sistémicas y la taquicardia que acompañan al embarazo hacen que sea una valvulopatía bien tolerada.

3.5. Valvulopatía tricuspídea.

Buena tolerancia.

3.6. Prótesis valvulares.

En general si la prótesis no es disfuncionante y la paciente se encuentra en clase funcional I-II no suele haber complicaciones. Los problemas inherentes al embarazo son: mayor riesgo de trombosis protésica por el estado de hipercoagulabilidad, necesidad de anticoagulación oral (con riesgo de desarrollar embriopatía fetal), el rápido deterioro que experimentan las prótesis biológicas y la buena o mala tolerancia a los cambios hemodinámicos del embarazo.

4. ANTICOAGULACIÓN.

La necesidad de anticoagulación que va ligada a algunas cardiopatías obliga a tomar la no siempre fácil elección del tratamiento anticoagulante más apropiado para la madre y para el feto. La ventaja de la heparina es que no atraviesa la placenta por su alto peso molecular, sin embargo su uso prolongado produce efectos secundarios importantes en la madre: osteoporosis, trombocitopenia, hematomas, abscesos y necrosis cutánea (estos dos últimos si se administra por vía subcutánea). Por otro lado los dicumarínicos cruzan la placenta, asociándose a embriopatía dicumarínica entre la sexta y novena semanas (condrodisplasia punctata, hipoplasia nasal, alteraciones óseas) y anomalías del sistema nervioso central en el 2do. - 3er. trimestre. También pueden existir abortos espontáneos y hemorragias maternas y fetales durante el parto. Respecto a las heparinas de bajo peso molecular no hay estudios concluyentes respecto a su utilización en el embarazo en el momento actual, aunque desde que se vienen utilizando no se han descrito efectos teratogénicos ni complicaciones hemorrágicas en el feto, y parece que pudieran tener en la madre menos efectos secundarios que la heparina no fraccionada.

En general se puede seguir la siguiente pauta:

-Semana 1 a 35. Si todavía no se ha producido el embarazo existen dos opciones: una es

mantener acenocumarol y realizar controles semanales para detectar cuanto antes el embarazo, pasando a heparina cálcica subcutánea en cuanto se diagnostique y otra comenzar con heparina subcutánea antes de la concepción (mayor probabilidad de efectos secundarios en la madre por mayor tiempo de exposición). La dosis de heparina subcutánea se ajustará cada 3 días manteniendo el TTPA entre 1.7 y 2.7 hasta la 16 semana. A partir de la semana 17 se puede continuar con heparina subcutánea o reiniciar acenocumarol.

Como excepción en las prótesis mecánicas de antigua generación (Bjork-Shiley, Starr-Edwards) sobre todo en posición mitral, y en aquellas mujeres con tromboembolismo previo, la heparina se administrará por vía intravenosa, no subcutánea, manteniendo un TTPA 2-3 veces el control. En caso de optar por heparinas de bajo peso, algunos autores recomiendan ajustar la dosis en función de los niveles del factor anti-Xa.

- Semana 36 en adelante: lo más aconsejable es pasar a perfusión iv de heparina sódica para poder suspender el efecto anticoagulante cuando se inicie el parto, que preferiblemente debe ser inducido. Si el parto comienza mientras se está tomando acenocumarol realizar cesárea por el alto riesgo de hemorragia.

5. ARRITMIAS.

Las arritmias son frecuentes durante el embarazo, debido al aumento de las catecolaminas en plasma, al aumento del volumen telediastólico y a los cambios autonómicos. Siempre hay que descartar y tratar posibles desencadenantes o agravantes, como ingesta excesiva de alcohol, tabaco, caféina, tirotoxicosis, desequilibrio hidroelectrolítico y efectos arritmogénicos de ciertos medicamentos.

Sólo hay que tratar la arritmia cuando sea sintomática. Si produce compromiso hemodinámico se debe realizar cardioversión

eléctrica, que tiene bajo riesgo para el feto.

La realización de estudios electrofisiológicos y/o la ablación con catéter se pospondrán siempre que sea posible hasta después del parto.

- **Extrasístoles ventriculares y supraventriculares:** en corazones estructuralmente normales no tienen mayor importancia. Si son muy sintomáticas se pueden utilizar betabloqueantes.

- **Fibrilación auricular y flutter auricular:** pueden desencadenar deterioro hemodinámico en pacientes embarazadas con cardiopatía. Para revertir a ritmo sinusal el fármaco de elección es la quinidina. Si no es efectiva usar procainamida y si no cardioversión eléctrica. Para control de la frecuencia cardíaca digoxina, verapamil o betabloqueantes (2ª elección).

- **Taquicardias supraventriculares:** maniobras vagales. Si no son efectivas utilizar adenosina (alta eficacia y vida media plasmática muy pequeña). En caso de que la adenosina no sea bien tolerada, no se pueda utilizar por enfermedad pulmonar o se requiera un fármaco para evitar recurrencias usar digoxina, verapamil o betabloqueantes (2ª elección).

- **Taquicardia ventricular (TV):** la más frecuente el la TV idiopática (originada en el tracto de salida del ventrículo derecho o parte inferior izquierda del septum interventricular). Tratamiento con adenosina, betabloqueantes o verapamil. Aunque la amiodarona es la más efectiva hay que tratar de evitarla por sus efectos secundarios en el feto. También son útiles la lidocaína, procainamida, quinidina, flecainida y propafenona.

6. MIOCARDIOPATÍA.

6.1. Hipertrofia.

En general suelen tolerar bien el embarazo (el aumento del volumen plasmático com-

pensa la disminución de las resistencias periféricas) sin afectarse el pronóstico fetal salvo por el riesgo de heredar la enfermedad (hasta el 50 %). En la paciente sintomática los fármacos de elección son los betabloqueantes. Las arritmias ventriculares complejas también responden al tratamiento con procainamida y quinidina. El parto puede ser por vía vaginal evitando el uso de prostaglandinas (por su efecto vasodilatador), fármacos tocolíticos simpaticomiméticos (mejor sulfato de magnesio), la anestesia epidural y la excesiva pérdida de sangre. En las pacientes sintomáticas o con obstrucción en el tracto de salida se debe acortar el período expulsivo.

6.2. Periparto.

Se define como el desarrollo de insuficiencia cardíaca en el último mes del embarazo o en los cinco meses siguientes al parto, sin cardiopatía previa conocida ni otra causa identificable. También se debe demostrar disfunción sistólica del ventrículo izquierdo por ecocardiografía. La etiología no está aclarada, sin embargo si se ha observado que la incidencia es mayor en múltiples, mayores de 30 años, raza negra, embarazos gemelares, historia de eclampsia, consumidoras de cocaína, déficit de selenio y pacientes tratadas durante más de cuatro semanas con agonistas betaadrenérgicos (tocolíticos). Numerosos estudios también describen una miocarditis como posible causa. La clínica es semejante a la de cualquier miocardiopatía dilatada. Hemos de diferenciarla de IAM, edema pulmonar por ritodrine, miocardiopatía dilatada previa, embolia pulmonar por trombo o líquido amniótico. Su evolución clínica es variable: el 50-60 % se recuperan y el resto sufren un deterioro clínico progresivo. Si la recuperación ha sido completa debemos informar a la madre de la posibilidad de recidiva en otros embarazos. Si no ha sido completa se debe desaconsejar nuevos embarazos por el alto riesgo de mortalidad materna.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda consiste en oxígeno, diuréticos, digoxina, hidralacina y anticoagulación (por alto riesgo de tromboembolismo). No usar nitroprusiato ni IECAs. Si a pesar del tratamiento intenso no hay mejoría se puede iniciar tratamiento inmunosupresor con prednisona y azatioprina y si no es efectivo considerar trasplante cardíaco.

7. ARTERIOPATÍA CORONARIA.

La asociación embarazo e IAM es infrecuente. La mayor incidencia se da en el tercer trimestre, parto y puerperio. En cuanto a la etiología se habla de factores como la disección coronaria (más frecuente en la arteria descendente anterior), la trombosis in situ, el espasmo (hipertensión durante el embarazo y uso de derivados ergotámicos para disminuir la hemorragia o la lactancia), enfermedades del colágeno, Kawasaki... Es frecuente hallar descensos del segmento ST durante la cesárea sin expresión clínica ni ecocardiográfica, así como inversión de la onda T y onda Q de necrosis en la DIII y aumento de la relación R/S en V2.

En cuanto al tratamiento, la fibrinólisis es una contraindicación relativa por el alto riesgo de hemorragia materna. Los nitratos se han utilizado ampliamente aunque es importante vigilar estrechamente la tensión arterial. La aspirina a dosis bajas es segura y las estatinas están contraindicadas. Si es necesaria la realización de coronariografía urgente habrá que utilizar el menor tiempo de escopia posible y siempre con plomos de protección abdómino-pélvica.

8. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS.

Cada día son más las mujeres con cardiopatías congénitas que llegan a la edad adulta y quedan embarazadas. El riesgo depende de:

- Tipo de cardiopatía congénita, siendo mayor en las cianógenas, en la hipertensión pulmonar severa, el síndrome de Eisenmenger, en las lesiones obstructivas

severas y en el Síndrome de Marfan.

- Si ha sido corregida eficazmente o no.
- Clase funcional: riesgo alto en clase III-IV.
- Presencia de cianosis.
- Riesgo de cardiopatía congénita en el hijo: de un 5 a un 10 %

Las complicaciones más importantes son: insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión pulmonar, endocarditis, tromboembolismo y arritmias. No es necesario realizar parto por cesárea salvo por necesidades obstétricas o franco deterioro materno.

9. PROFILAXIS DE ENDOCARDITIS INFECCIOSA.

Las indicaciones son las mismas que en la cardiopata no embarazada. Aunque la

American Heart Association no recomienda profilaxis antibiótica en los partos vaginales no complicados o por cesárea, la práctica habitual es realizarla en portadoras de prótesis valvulares o con historia de endocarditis previa.

El tratamiento a seguir es ampicilina 2 g i.m. o i.v. más gentamicina 1,5 mg/kg (no más de 80 mg) una hora antes del parto y ocho horas después del mismo. En alérgicas a penicilinas sustituir la ampicilina por 1 g de vancomicina, añadida a la gentamicina.

10. SÍNDROME DE MARFAN

Se asocia con mayor riesgo de disección y rotura aórtica, sobre todo a nivel de la aorta ascendente y desde al tercer trimestre hasta seis meses después del parto. El pronóstico depende del diámetro de la aorta previo al embarazo: si es mayor de 4 cm existe alto riesgo de complicaciones. Durante la gestación se deben realizar controles ecocardiográficos seriados, y se recomienda limitar la actividad física y tratar con betabloqueantes. El parto puede ser vía vaginal asegurando una analgesia adecuada que evite ascensos bruscos de la tensión arterial, aunque algunos prefieren realizar cesárea con anestesia general.

11. DISECCIÓN DE AORTA.

Mayor incidencia en mayores de 30 años, múltiparas, síndrome de Marfan y coartación de aorta. Es más frecuente en el tercer trimestre y período periparto.

Tratamiento: hidralacina y betabloqueantes, utilizar nitroprusiato sólo en casos resistentes. Es de elección la cesárea con anestesia epidural.

12. HIPERTENSIÓN PULMONAR PRIMARIA.

Se debe desaconsejar el embarazo porque conlleva alto riesgo de mortalidad materna (hasta un 40 %) y alta incidencia de aborto espontáneo, prematuridad y CIR. En caso de que se produzca el embarazo hay que anticoagular por el alto riesgo de embolia. El parto puede realizarse por vía vaginal con monitorización hemodinámica.

13. FÁRMACOS CARDIOACTIVOS.

Durante el embarazo la farmacocinética cambia, debido al aumento de volumen plasmático (aumentando el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles), eliminación renal más rápida (por aumento del flujo plasmático renal), actividad enzimática del hígado disminuida y disminución en la absorción intestinal (por hipomotilidad gástrica y retraso en el vaciado). Como norma general se deben utilizar sólo los fármacos absolutamente necesarios y teniendo en cuenta que el riesgo de teratogénesis es mayor en el primer trimestre. Repasaremos ahora los principales fármacos cardioactivos.

13.1. IECAs y ARA II.

Contraindicados. Producen hipotensión neonatal, fallo renal, CIR, oligohidramnios, persistencia del conducto arterioso, hipoplasia pulmonar.

13.2. Diuréticos.

Se puede utilizar la furosemina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, también

en la lactancia. Sin embargo las tiazidas están contraindicadas.

13.3. Vasodilatadores.

Está aceptado el uso de la metildopa y la hidralacina, los nitratos hay que usarlos con cuidado por el peligro de hipotensión arterial materna; en cuanto al nitroprusiato el uso debe ser muy breve para evitar acumulo de tiocianato y cianuro.

13.4. Betabloqueantes.

En general son seguros durante el embarazo, preferiblemente el metoprolol y el labetalol (alfa y betabloqueante). En la lactancia se puede utilizar propranolol y metoprolol.

13.5. Digoxina.

Amplia experiencia en su uso, sin teratogenicidad conocida. Se puede utilizar en la lactancia. Como efecto secundario raro puede producir bajo peso al nacer.

13.6. Calcioantagonistas.

- Verapamil: hemos de vigilar la hipotensión secundaria a la inyección intravenosa rápida y la frecuencia fetal. No se han comunicado efectos teratogénicos. Es compatible con la lactancia.

- Diltiazem: contraindicado

- Nifedipino: Se utiliza como antihipertensivo de segunda línea. No es compatible con el sulfato de magnesio, por lo que se debe suspender ante el riesgo de embarazo.

13.7. Antiarrítmicos.

- Adenosina: no tiene efectos adversos para el feto. Suele requerir más dosis que en la mujer no embarazada por el aumento del volumen plasmático.

- Grupo IA: se pueden utilizar la quinidina (también en la lactancia) y la procainamida. En cuanto a la disopiramida precaución en su uso puesto que no hay suficientes estudios que demuestren su seguridad.

- **Grupo IB:** la lidocaína se puede utilizar teniendo en cuenta que a dosis altas produce depresión del SNC del recién nacido, apnea y convulsiones. No contraindica la lactancia. Se ha descrito toxicidad cuando se utiliza como anestésico local para la episiotomía. La mexiletina no se debe utilizar porque produce bradicardia fetal, retraso del crecimiento, Apgar bajo e hipoglucemia neonatal.

- **Grupo IC:** flecainida y propafenona cruzan la barrera placentaria. No se disponen de estudios que garanticen su seguridad.

- **Grupo II:** betabloqueantes.

- **Grupo III:** amiodarona. Se limitará su uso a casos de arritmias resistentes a otras drogas ya que tiene importantes efectos secundarios: hipotiroidismo, bocio fetal, parto prematuro, aborto espontáneo y prolongación del QT. También se evitará la lactancia.

Respecto al sotalol existe escasa información en la literatura vigente sobre su uso.

- **Grupo IV:** antagonistas del calcio.

Apartado:
Aparato Respiratorio

Capítulo:
29

Título de Capítulo:
INSUFICIENCIA
RESPIRATORIA AGUDA Y
DISTRÉS RESPIRATORIO

Autores:

R. Lana Soto

Coordinador:

J.L. Rodríguez Hermosa

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA Y DISTRÉS RESPIRATORIO

CONCEPTOS

La insuficiencia respiratoria aguda (IRA) aparece cuando el sistema respiratorio fracasa en su función de intercambio de O_2 y de CO_2 necesaria para mantener la actividad metabólica del organismo. Aparece hipoxemia ($PaO_2 < 60$ mmHg respirando aire ambiente) con o sin hipercapnia ($PaCO_2 > 45-50$ mmHg). La IRA es la consecuencia final de una gran cantidad de procesos específicos, por lo que no constituye una enfermedad en sí misma.

El síndrome del distrés respiratorio del adulto (SDRA) se produce por una lesión aguda de la membrana alvéolo-capilar con aumento de su permeabilidad, provocando edema pulmonar no cardiogénico. Los procesos asociados al SDRA son múltiples, las más frecuentes son la sepsis, el politraumatismo y la aspiración de contenido gástrico. Debe sospecharse ante todo cuadro de IRA de rápida evolución asociado a alguna de las causas predisponentes que cursa con infiltrados radiológicos bilaterales, si se descarta la existencia de insuficiencia cardíaca.

Ante la sospecha de IRA hay que realizar:

- Gasometría arterial basal (GAB): nos informa sobre los datos de PaO_2 , $PaCO_2$, pH, HCO_3 y la saturación arterial de O_2 .
- Calcular el gradiente alvéolo-arterial de O_2 :

$$D(A-a) O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

$$PAO_2 = [FIO_2 \times (P_B - PH_2O)] - PaCO_2 / R$$

Donde:

FIO_2 = fracción inspirada de O_2 (0,21 aire ambiente)

P_B = presión barométrica (760 mmHg a nivel del mar)

PH_2O = presión de vapor de agua saturada al 100% = 47 mmHg

R = cociente de intercambio respiratorio = producción de CO_2 (VCO_2) / consumo de O (VO_2) = 0,8

Asumiendo los valores comentados, la fórmula anterior se simplifica a:

$$PAO_2 = 150 - (PaCO_2 \times 1,25)$$

$$D(A-a)O_2 = 150 - (PaCO_2 \times 1,25) - PAO_2$$

La ecuación de Tisi para el cálculo de los valores normales del gradiente en función de la edad es:

$$DO_2A-a = 2,4 \times (0,21 \text{ años})$$

Límites máximos entre 15-30 mmHg en función de la edad.

Tabla 1. Mecanismos etiopatogénicos y etiología de la IRA

MECANISMO	ENFERMEDAD	PaO ₂	PaCO ₂	DO ₂ A-a	RESPUESTA AL O ₂
Hipoventilación	Sedantes, Guilláin-Barre, poliomielitis, ELA, hipoventilación primaria	↓	↑	normal	Si
Alt. Difusión	Sarcoidosis, inhalación gases, TBC, P. Carinii, enf. intersticiales	↓	↓	↑	Si
Alteración V/Q*	EPOC, asma, bronquiolitis	↓	↓↑	≠↑	Si
Shunt arteriovenoso	SDRA, TEP, edema pulmón	↓	↓	≠↑	No
Disminución FiO ₂	altitud	↓	↓	normal	Si

Alteración V/Q* = alteración del cociente de ventilación –perfusión pulmonar.

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

Aunque el diagnóstico hay que hacerlo determinando los gases arteriales hay que sospechar insuficiencia respiratoria (IR) en todo enfermo que presente disnea, taquipnea, alteración de la conciencia, cianosis, broncoespasmo, insuficiencia cardíaca, lesiones pulmonares o crecimiento de ventrículo derecho en la radiografía de tórax.

Los datos clínicos de la IRA dependen por un lado de la enfermedad de base y, por otro, de los síntomas derivados de la hipoxemia y la hipercapnia.

- Signos y síntomas de hipoxemia e hipercapnia: frecuentemente coexisten y, además, suelen ser difíciles de separar. Cuanto más aguda es la instauración de la IR peor tolerados son los síntomas.

- Respiración rápida y superficial, disnea. Puede presentarse el empleo de los músculos accesorios de la ventilación, la aparición de descoordinación toracoabdominal y sudoración que son datos de gravedad.

- Alteraciones de la función del sistema central: una disminución brusca de la PaO₂ a 55 mmHg produce alteraciones de la memoria inmediata, hacia los 30 mmHg se pierde la conciencia.

- Síntomas cardiovasculares: taquicardia o bradicardia, hipertensión arterial e hipertensión pulmonar, aumento del gasto cardíaco que eleva aún más la sobrecarga cardíaca.

- Trastorno de la función renal con tendencia a la retención de sodio.

- En casos de larga evolución puede existir poliglobulia e insuficiencia cardíaca congestiva.
- La hipercapnia puede producir cianosis (signo inconstante, tardío e inespecífico), cefalea por vasodilatación y encefalopatía hipercápnica (nerviosismo, disartria, flapping, somnolencia e incluso coma).
- Tanto la hipoxia tisular como la hipercapnia pueden producir acidosis, cuyos síntomas son indistinguibles de los de la hipercapnia pero que empeora el pronóstico del enfermo.
- Signos y síntomas de la enfermedad causal: algunos síntomas como la disnea son comunes a todas las etiologías, pero otros son específicos.
- Fiebre, tos, expectoración verdosa con o sin dolor torácico de características pleuríticas, son sugerentes de infección respiratoria o neumonía.
- Estridor inspiratorio alto puede indicar una obstrucción de la vía respiratoria.
- Roncus o sibilancias en la auscultación pulmonar ponen de manifiesto un broncoespasmo.
- Acropaquias, cianosis, facies congestiva, alteraciones de la caja torácica... sugieren una enfermedad pulmonar crónica.
- Dolor torácico de aparición brusca coexistiendo con episodios de encamamiento, fibrilación auricular o trombosis venosa profunda nos harán pensar en un TEP.
- Exploraciones complementarias:
 - GAB: es imprescindible para el diagnóstico de la IR, nos indica su gravedad, y, además, si se trata de una IR parcial (sólo hipoxémica) o global (con hipercápnica), y orienta acerca de la cronicidad o no de la IR. Las cifras altas de bicarbonato implican una compensación metabólica que se debe a la existencia de una acidosis respiratoria crónica.
 - Análisis sanguíneos: en el hemograma puede existir poliglobulia en las situaciones de IR crónica. La leucocitosis y la neutrofilia son características de los cuadros infecciosos, mientras que la eosinofilia aparece en las reacciones alérgicas o infestaciones por parásitos. En la bioquímica se pueden detectar alteraciones iónicas o de la bioquímica hepática, propias de las enfermedades crónicas.
 - Pulsioximetría: es un método no invasivo de medición indirecta de la saturación de O_2 (Sat O_2). Es útil para el seguimiento y la monitorización, pero no para el diagnóstico inicial. Permite una medida indirecta de la PaO_2 (una del 90% equivale a una PaO_2 de 60 mmHg) aunque es poco fiable cuando la saturación es menor del 70% y en situaciones de hipercapnia, hipoperfusión periférica, anemia extrema, hipotermia, pigmentos plasmáticos, carboxi o metahemoglobinemia.
 - Radiografía de tórax: imprescindible en la valoración de la IRA para valorar la gravedad y orientar el diagnóstico.
 - Electrocardiograma: fundamental para descartar alteraciones del ritmo cardíaco. Cuando existe hipertensión pulmonar aparecen signos de hipertrofia y sobrecarga de cavidades derechas.
 - Otras pruebas: en función de las posibilidades diagnósticas se planteará la realización de otras pruebas complementarias en busca del diagnóstico etiológico como broncoscopia, tomografía computerizada, pruebas funcionales respiratorias, ecocardiograma, gammagrafía pulmonar, arteriografía pulmonar...
 - SDRA: se debe sospechar en toda IRA de rápida evolución asociado a alguna de las causas predisponentes (tabla 2) que cursa con infiltrados radiológicos bilaterales, con una relación $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ mmHg, un aumento del $D (A-a) O_2$ y tras excluir el fallo cardíaco como causa del edema pulmonar. No tiene signos ni síntomas específicos, aunque destaca la disnea y es típica la taquipnea con respiración superficial. Tiene una alta mortalidad, entre el 40 y el 90%.

Tabla 2. CAUSAS PREDISPONENTES DEL SDRA

Infecciones: neumonía, sepsis.

Pancreatitis

Transfusiones múltiples

Contusión pulmonar

Aspiración de contenido gástrico

Inhalación de gases tóxicos (humo, oxígeno, cloro)

Inhalación de drogas (heroína, salicilatos...)

Otras (coagulación intravascular diseminada...)

TRATAMIENTO

- Medidas generales: se han de realizar en todo enfermo con IRA.

- Asegurar la permeabilidad de la vía aérea: eliminando cuerpos extraños, aspirando secreciones, colocando una cánula orofaríngea o intubación orotraqueal si se precisa.

- Acceso venoso.

- Hidratación adecuada.

- Disminución de los requerimientos de O_2 y producción de CO_2 : reposo, antipiréticos, disminución del trabajo respiratorio, dieta pobre en hidratos de carbono e incluso dieta absoluta si existe un excesivo trabajo respiratorio o disminución del nivel de conciencia.

- Mejorar el transporte de O_2 : corrección de la anemia y control del gasto cardíaco. Flebotomía en el caso de poliglobulia severa.

- Evitar el uso de fármacos depresores del sistema nervioso central.

- Tratamiento etiológico: siempre que sea posible es el tratamiento de elección. Extracción de un cuerpo extraño, traqueostomía en un edema laríngeo, antibióticos en una neumonía, descompresión de una cámara de neumotórax a tensión, anticoagulación o fibrinólisis en un TEP, broncodilatores en el broncoespasmo. En el SDRA, además del tratamiento de la causa desencadenante, precisa ventilación mecánica

con presión positiva al final de la espiración (PEEP) y se puede administrar óxido nítrico inhalado.

- Oxigenoterapia: el objetivo es conseguir una $PaO_2 \geq 60$ mmHg (Sat O_2 del 90%) con el CO_2 en límites aceptables (pH normal y nivel de conciencia mantenido). Nunca administrar el O_2 de forma intermitente ya que se producirían grados de hipoxia inferiores a los que tendría el enfermo respirando aire ambiente. En pacientes con hipercapnia crónica la administración de O_2 puede deprimir el centro respiratorio. Es recomendable realizar gasometrías arteriales seriadas para ajustar la oxigenoterapia. Si un aumento de 0,2 en la FiO_2 no eleva la PaO_2 más de 10 mmHg se habla de hipoxemia refractaria a O_2 .

La FiO_2 efectiva en la tráquea depende de la concentración de O_2 en la bombona, su flujo y la frecuencia respiratoria del paciente. A medida que aumenta la frecuencia respiratoria se inspira una mayor cantidad de aire ambiental, reduciéndose la fracción de O_2 .

DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE O_2

Oxigenoterapia de bajo flujo:

- Cánulas nasales: son bien toleradas y permiten la alimentación simultánea. La FiO_2 es desconocida y variable, ya que depende del flujo inspiratorio que debe ser inferior a 5 lpm. Con un volumen minuto normal un flujo de 1 lpm equivale a una FiO_2 de 0,24; un flujo de 3 lpm equivale a una FiO_2 de 0,31 y de 5 lpm a 0,4. No deben utilizarse en pacientes con hipercapnia.

Oxigenoterapia de alto flujo:

- Mascarilla con dispositivo Venturi, VentimaskR: es más incómodo que las cánulas nasales, pero la FiO_2 se controla mejor, es el método de elección en la IRA. Proporciona una FiO_2 constante y fiable, independientemente del patrón ventilatorio del paciente y del flujo de oxígeno.

- Mascarilla con reservorio y válvula unidi-

reccional: proporciona una FiO_2 constante próxima al 0,9.

- Intubación orotraqueal o nasotraqueal: permite predecir la fracción de O_2 administrada bien a través de un dispositivo tipo ambú.

Entre los riesgos de la oxigenoterapia destacan la falta de humidificación de las vías respiratorias, las atelectasias pulmonares y el intercambio gaseoso cuando hay enfermedad alveolar difusa.

Ventilación mecánica:

Es un procedimiento artificial de apoyo o sustitución temporal de la función respiratoria mediante respiradores, corrigiendo la hipercapnia y la acidosis respiratoria asociada, mejorando la oxigenación, la ventilación y evitar la fatiga de los músculos respiratorios.

- BIPAP: son ventiladores de presión positiva intermitente, a dos niveles de presión, a través de una mascarilla facial.
- Ventiladores volumétricos: insuflan un volumen prefijado, independientemente de la presión alcanzada.

Los ventiladores pueden usarse en diferentes modalidades:

- Controlada: el respirador inicia todos los movimientos respiratorios a una frecuencia seleccionada previamente.
- Asistida / Controlada: los esfuerzos respiratorios del paciente desencadenan una respuesta del respirador que administra un volumen corriente prefijado, pero si la frecuencia respiratoria del paciente disminuye por debajo de una cifra seleccionada el ventilador inicia automáticamente una respiración.
- Ventilación forzada intermitente: el paciente respira con su frecuencia y volumen corriente sin disparar al ventilador, y éste, entre medias, aporta respiraciones mecánicas con frecuencia y volumen corriente prefijado.

Parámetros a manejar en la ventilación mecánica:

- FiO_2 : al principio se fija en 1 y después se ajusta en función de la gasometría.
- Volumen minuto = frecuencia respiratoria x volumen corriente. Se empieza con un volumen corriente de 100 ml/kg (8-14 rpm x 10-15 ml/kg).
- PEEP o presión positiva al final de la espiración: se usa para abrir alvéolos colapsados y con ello poder disminuir la FiO_2 evitando la toxicidad del O_2
- La presión máxima de la vía aérea debe ser menor de 40-50 cm H₂O.

Complicaciones de la ventilación mecánica: barotraumatismo, hipotensión, disminución del gasto cardíaco, presión elevada en la vía aérea, fugas de aire, distrés respiratorio por empeoramiento del paciente o mal funcionamiento del respirador, arritmias, infecciones, aspiración, toxicidad por el O_2 .

- Tratamiento del distrés respiratorio: siempre requiere tratamiento en UCI pues precisa intubación traqueal, ventilación mecánica con O_2 al 100% y PEEP.

Apartado:
A. Respiratorio

Capítulo:
30

Título de Capítulo:
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC).

Autores:
J. J. Sicilia Urbán,
I. de Pablo López de
Abechucó

Coordinador:
J.L. Rodríguez Hermosa

ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

1. DEFINICIONES

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se define como una enfermedad caracterizada por limitación al flujo aéreo que no es totalmente reversible; esta limitación al flujo aéreo es progresiva y asociada a una respuesta inflamatoria anormal del pulmón a toxas particulares o gases.

La EPOC engloba tres procesos que suelen observarse simultáneamente en todos los pacientes afectados: la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y la enfermedad de las pequeñas vías aéreas, con una base estructural diferente de cada una de ellas.

El enfisema es un concepto anatomopatológico que consiste en un aumento permanente e irreversible de los espacios aéreos en los bronquiolos terminales, con destrucción de las paredes alveolares, y siempre cuando estas lesiones no se deban primariamente a fibrosis.

La bronquitis crónica se define, por el contrario, sobre bases clínicas, y consiste en la presencia de tos y expectoración durante al menos tres meses en dos años consecutivos, en ausencia de otras causas de tos persistente.

La enfermedad de las pequeñas vías aéreas, carece de una definición específica, y se refiere a un proceso, en el que existe un incremento en el número de células calici-formes, en la secreción intraluminal de moco y en la masa muscular de la pared bronquiolar. Además, es característica la remodelación de la pequeña vía aérea, es decir, una reacción inflamatoria crónica parietal, que se acompaña de infiltración celular y fibrosis, y de estrechamiento y obliteración de los bronquiolos terminales y respiratorios.

No se incluyen en la definición de EPOC a los pacientes con obstrucción de la vía aérea debida a enfermedades con una etiología conocida o con una anatomía patológica específica como la fibrosis quística o la bronquiolititis obliterante.

2. DIAGNÓSTICO DE LA EPOC

El diagnóstico de la EPOC se establece por las pruebas de función pulmonar, fundamentalmente la espirometría. La historia clínica puede sugerir su presencia, sobre todo en estadios avanzados, pero no existen “criterios clínicos” definidos que permitan diagnosticar a un paciente de EPOC sin un estudio funcional.

2.1 Historia clínica:

El hábito tabáquico es el principal factor de riesgo de desarrollar EPOC. Los síntomas que sugieren la presencia de EPOC son:

- Tos crónica y productiva, al principio de predominio matutino. El esputo en general es mucóide y no muy cuantioso (<60cc/día), pero puede volverse purulento durante las exacerbaciones.
- Disnea de esfuerzo progresiva. No suele aparecer hasta la sexta o séptima década de la vida. No es específica de enfermedad pulmonar.
- Sibilancias: sobre todo en los pacientes con marcada hiperreactividad bronquial.
- Hemoptisis: la mayoría de las veces por erosiones mucosas durante las infecciones, otras por coexistencia de bronquiectasias o neoplasia pulmonar.

Clásicamente se han distinguido dos síndromes clínicos de EPOC (tabla 1), los “sopladores sonrosados” que corresponderían a predominio de enfisema (EPOC tipo A) y los “cianóticos abotargados” que corresponderían a predominio de Bronquitis Crónica (EPOC tipo B). El desarrollo de una u otra forma clínica podría ser expresión de la forma de respuesta ventilatoria a la hipoxemia y a la hipercapnia, presentando el tipo “cianótico abotargado” un aplanamiento de la quimiosensibilidad.

2.2 Exploración física:

Los signos exploratorios son muy inespecíficos y muchas veces tardíos en su aparición, por lo que no tienen (salvo los signos de cor

pulmonale) valor pronóstico de gravedad. En la EPOC leve o moderada el examen físico puede ser normal. Pueden encontrarse:

- Espiración alargada.
- Roncus y sibilancias durante la espiración lenta o forzada.
- Disminución de los sonidos pulmonares y cardíacos.
- Hiperinsuflación del tórax (aumento del diámetro anteroposterior del tórax).
- Pérdida de peso.
- Cianosis central.
- Acropaquias, frecuente en pacientes con enfisema, pero no es específico de EPOC.
- Signos de cor pulmonale.
- Uso de músculos respiratorios accesorios (tiraje intercostal o supraclavicular).
- Espiración con los labios fruncidos (para disminuir el trabajo respiratorio).
- Posturas inusuales para el alivio de la disnea en reposo (inclinarse hacia delante con los brazos extendidos y las palmas de las manos en un punto de apoyo para que sean estas las que mantengan el peso a la vez que fijan la cintura escapular).

2.3 Exploraciones complementarias:

2.3.1 Pruebas de función pulmonar:

2.3.1.1 ESPIROMETRÍA: es la prueba fundamental para establecer el diagnóstico de EPOC, valorar su gravedad y su seguimiento. Las alteraciones espirométricas consisten en reducción del flujo espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1), así como de la relación del FEV1 con la capacidad vital o con la capacidad vital forzada, (FEV1/VC y FEV1/FVC, respectivamente) (tabla 2). En las enfermedades que cursan con limitación ventilatoria de tipo obstructivo es habitual encontrar una relación FEV1/FVC < 70%.

2.3.1.2 VOLÚMENES PULMONARES: su determinación revela un aumento de la capacidad pulmonar total, la capacidad residual funcional y

el volumen residual, por atrapamiento aéreo.

2.3.1.3 CAPACIDAD DE DIFUSIÓN DE MONÓXIDO DE CARBONO: disminuye de forma proporcional a la gravedad del enfisema. No es específica ni permite identificar un enfisema leve.

2.3.2 Gasometría arterial:

Pone de manifiesto una hipoxemia ligera o moderada sin hipercapnia desde las etapas iniciales del proceso. A medida que este progresa la hipoxemia se vuelve más intensa y aparece hipercapnia. La hipercapnia se observa con una frecuencia creciente cuando el FEV1 cae por debajo de un litro. Las anomalías de la gasometría arterial se agravan en el curso de las exacerbaciones agudas y también pueden hacerlo durante el ejercicio y el sueño (tabla 3).

2.3.3 Examen radiológico:

2.3.3.1 RADIOGRAFÍA DE TÓRAX:

La radiotransparencia, la atenuación vascular y la hiperinsuflación (horizontalización de los diafragmas y aumento de la cámara aérea retroesternal) indican la presencia de enfisema.

Pueden encontrarse sombras vasculares hiliares prominentes, y cardiomegalia a expensas del ventrículo derecho cuando se desarrolla hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

Aunque la radiografía no es útil para valorar la obstrucción al flujo aéreo si lo es para descartar otras patologías pulmonares (neumonía, neumotórax...).

2.3.3.2 TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA:

Tiene una sensibilidad y especificidad mucho mayor en el diagnóstico de enfisema incluso en casos leves. Dado que esta información no modifica el tratamiento, la TC no tiene lugar en la evaluación rutinaria de la EPOC. Sin embargo, es el principal procedimiento de imagen para diagnosticar bronquiectasias añadidas y en el estudio prequirúrgico de resección

de bullas, técnicas de reducción pulmonar y trasplante.

2.3.4 Alteraciones analíticas:

Los pacientes con EPOC severa pueden desarrollar policitemia secundaria (HCTO >47% en mujeres y >52% en hombres y/o HB >16 g/dL y >18 g/dL respectivamente).

2.3.5 ECG:

Pueden evidenciarse signos de sobrecarga de cavidades derechas.

2.3.6 Ecocardiograma-doppler:

Resulta útil para el diagnóstico de cor pulmonale.

3. TRATAMIENTO DE LA EPOC A LARGO PLAZO (ALGORITMO 1)

Del amplio arsenal terapéutico disponible, sólo la abstinencia del tabaco y la corrección de la hipoxemia mejoran la supervivencia.

3.1 Abstinencia del tabaco :

Además de un programa formal de abstinencia tabáquica y un seguimiento médico, en los pacientes con elevada dependencia pueden ser útiles la sustitución de nicotina en forma de parches transdérmicos o chicles y el tratamiento con hidrocloruro de bupropion, administrado una semana antes de dejar el tabaco (150mg vo. al día durante 3 días seguidos de 150 mg 2 veces al día durante 7-9 semanas).

3.2 Broncodilatadores:

3.2.1 Agonistas beta 2 de acción corta :

Alcanzan el 75 % de su efecto max. a los 5 minutos, con un pico a los 30-90 minutos y una duración de 4-6 horas. Disponibles en aerosol presurizado o en polvo seco. Los aerosoles conviene usarlos con cámara espaciadora, para mejorar la dispensación y reducir sus efectos colaterales. Salbutamol: aerosol inh 100-200 mcg (1-2 inh)/4-6 h. Dosis máx. 1.6 mg

/día (16 inh). Se emplean para el alivio inmediato de los síntomas, "a demanda", según los requerimientos del paciente. La posibilidad de arritmias exige una dosificación cuidadosa en pacientes con cardiopatías.

3.2.2 Agonistas beta 2 de acción larga:

Su efecto comienza a los 15 min, es máximo a las 3-4 horas y dura unas 12 horas. Salmeterol: Inhal: 50 mcg (2 inh de 25 mcg)/12 horas. Son útiles en pacientes con síntomas persistentes, generalmente en EPOC moderado o severo. Mejoran los síntomas respiratorios, el flujo espiratorio máximo matutino y el consumo de broncodilatadores de rescate. No deben emplearse para el tratamiento de episodios agudos.

3.2.3 Anticolinérgicos:

Son considerados el medicamento de primera elección en la mayoría de los pacientes con EPOC estable y síntomas persistentes. Actualmente existen dos preparados:

El bromuro de ipratropio posee similar eficacia, una duración mayor y menor toxicidad que los beta 2 agonistas de acción corta administrados de forma regular, aunque tiene un inicio de acción más lento, por lo que resulta menos adecuado para su uso "a discreción". La dosis habitual es de 3-4 inhalaciones cada 6-8 horas. Los efectos secundarios son leves (tos y sequedad de boca).

El bromuro de tiotropio, de acción larga, permite monodosis diaria. Los estudios disponibles demuestran mayor eficacia que ipratropio sobre FEV1, así como una disminución de la tasa de reagudizaciones e ingresos; no obstante no se conoce su eficacia a largo plazo. Aún existe poca experiencia de uso y su precio es elevado. Produce más sequedad de boca que el Ipratropio.

3.2.4 Preparados de teofilina de acción retardada:

Su potencial tóxico condujo a un descenso

paulatino de su popularidad, aunque sigue conservando un papel importante en la EPOC. Aparte de su efecto broncodilatador, la capacidad de la teofilina para mejorar la función de los músculos respiratorios, estimular el centro respiratorio y potenciar las actividades de la vida diaria puede ser importante para los pacientes que sufren limitaciones significativas. La teofilina también tiene efecto diurético, puede mejorar el gasto cardíaco, reducir la resistencia vascular pulmonar y aumentar la perfusión del músculo miocárdico isquémico. Así pues, el tratamiento con teofilina ofrece diversas ventajas en los pacientes con EPOC que también presentan cardiopatía o cor pulmonale concomitantes. También se ha demostrado que ejerce algunos efectos antiinflamatorios. Su adición a la combinación de anticolinérgicos y beta2-agonistas puede conferir un beneficio máximo en la EPOC.

3.3. Glucocorticoides :

La mayoría de los pacientes con EPOC no deberían ser tratados con glucocorticoides inhalados. Los grandes ensayos clínicos realizados hasta el momento no han probado eficacia en la progresión de la enfermedad, ni son concluyentes en la disminución de la incidencia o severidad de las exacerbaciones.

Al contrario de lo que sucede con el Asma, sólo el 10-20% de los pacientes con EPOC sintomático mejoran si reciben tratamiento con glucocorticoides orales. Dado que algunos pacientes con obstrucción crónica no pueden clasificarse de forma categórica en EPOC o Asma, es razonable probar el tratamiento con corticoides inhalados en aquellos pacientes que conceptualmente pueden tener un componente de Asma y muestran buena respuesta a un ciclo de glucocorticoides orales (40 mg de Prednisona oral durante 2 semanas).

3.4. Oxigenoterapia:

Aumenta la supervivencia y la calidad de

vida de los pacientes con EPOC e Hipoxemia crónica. Hay que mantener la PaO_2 próxima a 60 mmHg o la saturación de oxígeno por encima del 90%. El ejercicio y el sueño exigen mayor aporte de oxígeno. Los criterios para la administración continua de O_2 a largo plazo comprenden una paO_2 sostenida por debajo de 55 mmHg o una saturación de la oxihemoglobina inferior al 88% con pulsioximetría en reposo, a pesar de tratamiento médico optimo; o bien una paO_2 de 55-59 mmHg con signos de cor pulmonale o de policitemia secundaria (hematocrito >55%).

3.5. Tratamiento de la hipertensión pulmonar y el cor pulmonale:

El tratamiento básico consiste en mejorar el uso de los broncodilatadores inhalados y suministrar oxígeno. Los diuréticos deben administrarse con cuidado porque no son bien tolerados en los enfermos que dependen de la precarga y pueden inducir alcalosis metabólica, incidiendo negativamente en la ventilación pulmonar.

3.6 Un programa específico de rehabilitación pulmonar puede mejorar la capacidad de esfuerzo y la sensación de bienestar del enfermo.

3.7. Vacunación antigripal y antineumocócica.

4. MANEJO DE LAS REAGUDIZACIONES.

La agudización o exacerbación es una de las complicaciones más frecuentes de la EPOC. Se caracteriza por un empeoramiento de los síntomas de base, con un aumento de la disnea como síntoma principal (tabla 4).

La causa más frecuente de reagudización es la infección respiratoria (50%), siendo la tercera parte de estas de origen vírico (tabla 5).

4.1 Oxigenoterapia en las reagudizaciones.

El objetivo es la corrección de la hipoxemia hasta una $\text{paO}_2 > 60$ mmHg o una SatO_2

>90%. Debido a la forma de la curva de disociación de la hemoglobina, aumentar la PaO_2 hasta valores muy superiores a 60 mmHg confiere un escaso beneficio adicional y, en algunos casos, puede incrementar el riesgo de retención de CO_2 .

En los casos en que no sea posible mantener una oxigenación adecuada sin acidosis respiratoria progresiva se planteará la ventilación mecánica. En ningún caso está justificado mantener a un paciente hipoxémico, con una oxigenoterapia insuficiente, con el pretexto de corregir o impedir la retención de carbónico.

4.2 Tratamiento farmacológico.

4.2.1 AGONISTAS BETA2 DE ACCIÓN CORTA.

Es el primer paso del tratamiento de la EPOC aguda grave. Se administrarán en forma de aerosol nebulizado (0.5-1 cc de sol 0.5%) diluidos en 4-5 cc de SSF en 15 minutos). Cuando empleemos cartuchos presurizados debe realizarse con cámara de inhalación. En las exacerbaciones de la EPOC, estos fármacos tienen una menor vida media funcional, por lo que pueden aplicarse cada 30-60 minutos si se toleran. La administración subcutánea sólo se recomienda cuando no resulta posible la dispensación en aerosol.

4.2.2 ANTICOLINÉRGICOS.

No se consideran como primer paso en el tratamiento de urgencias, aunque se aceptan a menudo cuando la historia clínica indica una mala respuesta a los agonistas beta. En las reagudizaciones se pueden administrar 6-8 bocanadas de un MDI cada 3-4 horas.

4.2.3 GLUCOCORTICOIDES.

No son útiles para el alivio rápido de los síntomas, pues tardan 4-5 horas o más en mostrar algún efecto, pero pueden acelerar la recuperación en pacientes ingresados al disminuir la inflamación de la vía aérea. No

está claro cual debe ser la dosis óptima inicial. Se puede utilizar Metilprednisolona (Urbasón®) intravenosa a dosis de 20 mg cada 6-8 horas durante 3 días, seguida de una pauta descendente de glucocorticoides orales, o directamente 30 mg de metilprednisolona oral, durante 2 semanas, sin que haya demostrado beneficio adicional por encima de este tiempo.

4.2.4 TEofilinas.

No han demostrado beneficio añadido al tratamiento con broncodilatadores inhalados y glucocorticoides, por lo que sólo se recomiendan en las exacerbaciones de EPOC en contadas ocasiones.

4.2.5 TERAPIA ANTIBIÓTICA.

Se administra cuando existe la sospecha de infección respiratoria. La mayoría de las infecciones son virales, pero ciertas bacterias pueden seguir a una infección viral o estar presentes en el tracto respiratorio inferior desde el inicio. Los patógenos más habi-

tuales incluyen *Neumococo*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Se realiza terapia empírica con macrólidos, amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas o quinolonas. Hay datos que sugieren que ciertos gram-negativos como *pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias pueden estar implicadas en las formas más graves de EPOC, por lo que puede ser necesaria terapia que cubra estos patógenos.

4.2.6 LOS AGENTES MUCOCINÉTICOS, no han demostrado ser útiles en las exacerbaciones de la EPOC.

4.3 EN ALGUNOS CASOS LA REAGUDIZACIÓN PUEDE SUPONER UN RIESGO VITAL, con importante agravamiento de la situación basal, y requerir ingreso en UCI y ventilación mecánica (tabla 6). Algunos enfermos pueden recibir una ventilación no invasiva como alternativa a la intubación. Para ello el enfermo debe encontrarse alerta y ser colaborador, con estabilidad hemodinámica y capacidad para controlar la respiración y eliminar las secreciones.

Tabla 1. EPOC: Características clínicas de los dos tipos.

	“SOPLADORES SONROSADOS”	“ABOTARGADOS AZULES”
Edad en el momento del diagnóstico	60	50
Complexión corporal	Ásténica	Exceso de peso
Auscultación	Espiración prolongada, disminución del murmullo vesicular	Roncus ásperos y sibilancias
Disnea	Grave	Leve
Tos	Después de la disnea	Antes de la disnea
Espujo	Escaso, mucoso	Abundante, purulento
Infecciones bronquiales	Poco frecuentes	Más frecuentes
Episodios de insuficiencia respiratoria	A menudo terminales	Repetidos
Radiografía de tórax	“Hiperinsuflación” bullas corazón pequeño	Aumento de la trama broncovascular en bases, corazón agrandado
PaCO ₂ crónica	35-40 mmHg	50-60 mmHg
Pa O ₂ crónica	65-75 mmHg	45-60 mmHg
Hematocrito	35-45%	50-55%
HTP en reposo	No o ligera	Moderada e intensa
HTP en ejercicio	Moderada	Empeora
Cor pulmonale	Raro, salvo en fase terminal	Frecuente
Retracción elástica	Disminución grave	Normal
Resistencia	Normal o ligeramente aumentada	Aumentada
Capacidad de difusión	Disminuida	Normal o ligeramente disminuida

Tabla 2. Grado de severidad de la EPOC en función del % del FEV1.

	Leve	Moderado	Severo
ATS	50	35-49	< 35
ERS	70	50-69	< 50
BTS	60-79	40-59	< 40
SEPAR	65	65-45	< 45

ATS : American Thoracic Society

ERS : European Respiratory Society

BTS : British Thoracic Society

SEPAR : Sociedad Española de Patología del Aparato Respiratorio.

Tabla 3. Grados de hipoxemia.

Gravedad	PaO2
Ligera	80-71
Moderada	70-61
Intensa (grave)	60-45
Muy Intensa (muy grave)	<45

Tabla 5. Causas de exacerbación en la EPOC

CAUSAS RESPIRATORIAS	CAUSAS NO RESPIRATORIAS
Infecciones	Insuficiencia cardíaca
Contaminación o inhalación de irritantes	Cardiopatía isquémica
Neumotórax	Infecciones no respiratorias
Tromboembolismo	Aplastamiento vertebral (osteoporosis)
Depresores respiratorios (F, alcohol)	Traumatismos costales o vertebrales
Cáncer pulmonar	Reflujo gastroesofágico
	Desnutrición y miopatía
	Ansiedad y pánico

Tabla 6. Indicaciones para el Ingreso en UCI. Pacientes con exacerbación aguda:

1. Disnea intensa y progresiva que no responde adecuadamente al tratamiento inicial de urgencias
2. Confusión, letargo o fatiga de la musculatura respiratoria (movimiento paradójico del diafragma)
3. Hipoxemia persistente o progresiva a pesar de oxígeno suplementario, o acidosis respiratoria intensa/progresiva.(pH<7,30)
4. Necesidad de ventilación mecánica, ya sea mediante intubación endotraqueal o técnicas no invasivas

Tabla 4. Evaluación en urgencias: Elementos fundamentales.**Historia:**

Estado respiratorio basal
Aumento de tos habitual o tos ineficaz
Cambios en el volumen y características del esputo
Duración y progresión de los síntomas
Intensidad de la disnea
Limitaciones del ejercicio
Alteraciones del sueño (insomnio o somnolencia)
Recursos de cuidados en domicilio
Régimen terapéutico en domicilio
Síntomas de otros procesos agudos o crónicos concomitantes

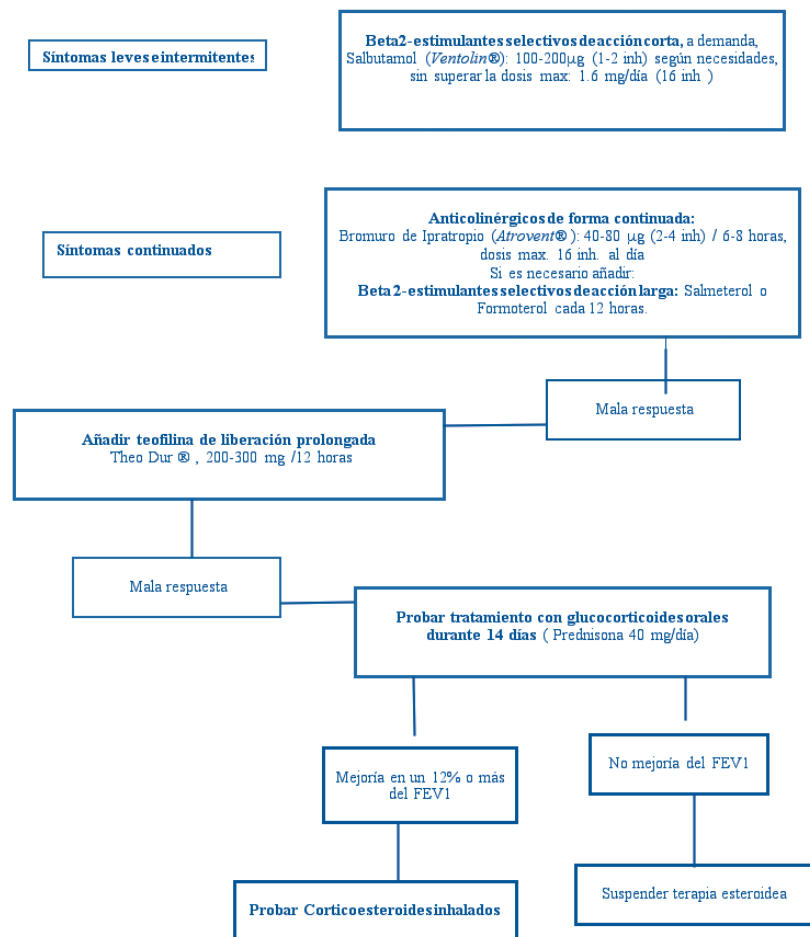
Exploración física, signos clínicos de:

Cor pulmonale
Broncoespasmo
Neumonía
Inestabilidad hemodinámica
Alteraciones mentales
Movimientos abdominales paradójicos
Uso de músculos respiratorios accesorios
Procesos comórbidos agudos

Estudios complementarios:

Saturación de O ₂ con pulsioxímetro
Gasometría arterial: hipoxemia / hipercarbia progresivas
Hemograma
Bioquímica de sangre con glucosa, urea, creatinina, iones
Hemocultivos si fiebre
Radiografía de tórax PA y lateral
ECG
Niveles de Teofilina
Estudios adicionales según sospecha clínica (por ejemplo: Gammagrafía de pulmón de V/P, ...)

Algoritmo 1. Terapia Farmacológica escalonada para la EPOC estable



Apartado:
A. Respiratorio

Capítulo:
31

Título de Capítulo:
ASMA BRONQUIAL

Autores:
P. Mínguez García,
P. Cubo Romano,
S. Muñoz Albarran

Coordinador:
J.L. Rodríguez Hermosa

ASMA BRONQUIAL

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Concepto

El asma bronquial es una enfermedad inflamatoria crónica de la vía aérea que cursa con hiperreactividad bronquial y obstrucción al flujo aéreo, reversible espontáneamente o con ayuda del tratamiento. Se caracteriza por periodos de remisiones y exacerbaciones, conocidas como "crisis asmáticas" que pueden conllevar riesgo vital y suponen el 1.3-1.6% del total de los ingresos en urgencias. Su prevalencia oscila entre el 4-5% en adultos y hasta el 10% en niños, si bien esta última se está incrementando en todo el mundo en los últimos años.

1.2 Clasificación

Se clasifica según su etiología en:

- Asma extrínseco o alérgico (70-80%), relacionado con exposición a alérgenos medioambientales.
- Asma intrínseco o criptogénico (20-30%). Su agente causal es desconocido.
- Asma ocupacional, inducido por agentes del entorno laboral.

1.3 Etiopatogenia

El asma es consecuencia directa de la inflamación submucosa y la hiperreactividad asociada del músculo liso de la vía aérea originada por mediadores (histamina, prostaglandinas, leucotrienos...) que proceden de los mastocitos, eosinófilos y neutrófilos.

Los factores desencadenantes conocidos son:

- Infecciones: predominantemente las de origen vírico.
- Alérgenos, como ácaros del polvo, epitelio de animales, pólenes y hongos.
- Medicamentos: aspirina, betabloqueantes, conservantes, etc.
- Factores ambientales: humo de tabaco y contaminación aérea.
- Ejercicio: mayor capacidad de broncoconstricción cuanto más frío y seco sea el aire.
- Estrés emocional
- Factores ocupacionales: exposición a polvos de madera, componentes químicos y sales de metales.

2. APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA

2.1 Diagnóstico clínico

Los síntomas típicos son tos, sibilancias respiratorias, opresión torácica y disnea, que se presentan de forma episódica con intervalos libres de síntomas o con clínica diaria y persistente. Hay que sospechar este diagnóstico ante la presencia de alguno de estos signos o síntomas, especialmente cuando se acompañan de: (1) predominio de síntomas nocturnos; (2) empeoran o comienzan en presencia de infecciones víricas, ejercicio, exposición a humos, pólenes o polvo doméstico; y (3) curso fluctuante, con aumento y disminución de la intensidad.

2.2 Pruebas complementarias

2.2.1 Pruebas de función respiratoria

a) La espirometría debe realizarse en todo paciente con sospecha de asma bronquial, dado que nos va a permitir objetivar la obstrucción al flujo aéreo, y además, mediante la realización de una prueba de broncodilatación, que consiste en repetir la espirometría a los 20 ó 30 minutos después de la aplicación de un broncodilatador (400 mg de salbutamol vía inhalada) poder verificar la reversibilidad de la obstrucción, que se define como un aumento del FEV1 \geq del 12% respecto al previo, todo esto, nos permitirá alcanzar el diagnóstico de asma bronquial.

Las pruebas de provocación bronquial mediante agentes inespecíficos (histamina, metacolina, ejercicio) ó específicos, serán necesarias en algunos casos para alcanzar el diagnóstico de asma bronquial.

b) Flujo espiratorio máximo (FEM, en inglés PEF: Peak Expiratory Flow) es una medida útil tanto para el diagnóstico como para valorar la gravedad y respuesta a los broncodilatadores, así como en el seguimiento evolutivo. El medidor de FEM es un aparato sencillo de bajo coste que, a pesar de ser recomendado por todas las guías, su uso

está poco difundido en atención primaria y en los servicios de urgencias. En la tabla 1 aparecen reflejados los valores normales del FEM según edad, sexo y altura.

Los criterios diagnósticos en función del FEM son:

- El FEM se incrementa en un 15% a los 15-20 minutos de la inhalación de broncodilatadores.
- El FEM varía en más de un 20% en dos medidas distintas separadas 12 horas en pacientes que toman broncodilatadores o en más del 10% en pacientes que no los toman.
- El FEM disminuye más del 15% después de 6 minutos corriendo o realizando un ejercicio similar.

2.2.2 Datos de laboratorio

Puede existir eosinofilia en el hemograma, con más de 500 eosinófilos/mm³.

La radiografía de tórax suele ser normal o bien puede mostrar signos de hiperinsuflación.

El ECG es normal, en las crisis puede mostrar taquicardia sinusal.

2.3 Diagnóstico diferencial

En algunas ocasiones, ciertos cuadros como tumores laríngeos, embolismo pulmonar de repetición, vasculitis pulmonares, aspergilosis alérgica y neumonía eosinofílica pueden confundirse con el asma. El asma de inicio en la edad adulta es infrecuente y deben considerarse otras enfermedades subyacentes como EPOC, neumonía, insuficiencia cardíaca congestiva y cardiopatía isquémica.

3 TRATAMIENTO

3.1 Objetivos del tratamiento

El objetivo del tratamiento del asma es evitar la mayoría de los ataques, minimizar los síntomas diurnos y nocturnos, y mantener una actividad física sin limitaciones, con un FEM similar al normal y una variabilidad menor

del 20%. Para conseguir estos objetivos hay que identificar y evitar los desencadenantes de los ataques, seleccionar la medicación más apropiada, educar a los pacientes en el uso de la medicación y enseñarles a reconocer el inicio de las crisis y el tratamiento precoz de las mismas.

3.2 Tipos de tratamiento

Existen dos tipos de medicación que ayudan al control del asma: los medicamentos preventivos a largo plazo (sobre todo los agentes antiinflamatorios), que evitan la aparición de síntomas y ataques y los medicamentos de alivio rápido (broncodilatadores) que actúan aliviando los síntomas. En la tabla 2 se recogen todos los medicamentos empleados en el asma.

La vía inhalatoria es preferible al tratamiento sistémico, ya que consigue mayor concentración del fármaco en la vía aérea con una dosis menor y se evitan efectos secundarios sistémicos. Existen cuatro métodos de administración por vía inhalatoria:

- cartucho presurizado o inhalador presurizado de dosis controlada (MDI): requieren coordinación entre la inspiración y el disparo. Esto se minimiza con el dispositivo de inhalación con dosificador activado por la inspiración.
- dispositivos de polvo seco (monodosis y multidosis). Se caracterizan por sencillez de empleo; no es necesaria la coordinación. Tienen el inconveniente de que precisan flujos inspiratorios de 30-60 l/minuto, por lo que no están indicados en pacientes con importante obstrucción ni en niños menores de 5 años.
- cámaras de inhalación: eliminan la velocidad inicial de las partículas, reduciendo la irritación provocada por el aerosol y la tendencia a la tos, por lo que son muy útiles en pacientes con vías aéreas irritables, y además disminuyen la aparición de candidiasis.
- nebulizadores (neumáticos y ultrasónicos): útiles en niños y en el manejo de las crisis

asmáticas, en las que la insuficiencia respiratoria puede dificultar mucho el empleo de inhaladores normales. También son útiles en pacientes con bajo nivel de conciencia e intubados.

El tratamiento con medidas de desalergización e inmunoterapia está muy discutido y sólo deberá administrarse cuando no sea posible evitar por completo el alérgeno y esté claramente implicado en la patología del paciente, valorando individualmente cada caso.

Durante el embarazo la evolución del asma es muy variable: puede permanecer sin cambios, mejorar ó empeorar. Durante la gestación debe mantenerse el tratamiento habitual de su asma, con una mayor vigilancia para detectar posibles empeoramientos.

A través de la reunión de un comité de expertos (Global Initiative for Asthma: GINA) se ha diseñado una clasificación del asma según gravedad clínica y tipo de tratamiento (tabla 3).

4. CRISIS ASMÁTICA

Los pacientes asmáticos, independientemente del nivel de gravedad del asma, incluso los que sólo tienen asma intermitente, pueden tener ataques graves, incluso mortales. Una valoración inicial debe incluir: una anamnesis y exploración física con el objetivo de:

- determinar qué pacientes presentan características o trastornos asociados con mayor riesgo de mortalidad (número de visitas a urgencias, ingresos hospitalarios por ataques de asma, necesidad de intubación previa, administración de corticoides sistémicos y dificultades psicosociales para el cumplimiento terapéutico); y
- determinar la gravedad de la crisis con parámetros clínicos y medidas objetivas como el flujo espiratorio y saturación de oxígeno (tabla 4).

En algunos casos puede ser útil realizar: una

gasometría arterial (sólo si la saturación de oxígeno es < del 92%), un ionograma para determinar el potasio (sobre todo si se pauta altas dosis de β -adrenérgicos), una radiografía de tórax sólo si existe dolor, fiebre o sospecha de otra complicación (atelectasia, neumotórax o neumonía asociada). Esta valoración se realiza al mismo tiempo que se inician las medidas terapéuticas, más o menos intensas en función de la gravedad de la crisis.

Otros aspectos que no se debe olvidar interrogar son: la hora de comienzo de la crisis, tratamiento realizado antes de acudir a urgencias y posibles desencadenantes (ingesta de aspirinas, AINE o uso de colirios con betabloqueantes).

En la tabla 5 se muestra el manejo de los ataques de asma en el ámbito hospitalario, según la GINA.

5 RESUMEN, CLAVE DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

EL ASMA ES UNA ENFERMEDAD INFLAMATORIA CRÓNICA DE LAS VÍAS AÉREAS, QUE CURSA CON CRISIS DE DISNEA, TOS Y SIBILANCIAS.

DESDE EL PUNTO DE VISTA FISIOPATOLÓGICO EXISTE UNA HIPERREACTIVIDAD BRONQUIAL Y UNA OBSTRUCCIÓN VARIABLE Y REVERSIBLE AL FLUJO AÉREO.

EL TRATAMIENTO SE BASA EN ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS CON BRONCODILATADORES Y UNA TERAPIA DE MANTENIMIENTO CON FÁRMACOS ANTINFLAMATORIOS.

Tabla 1. Valores normales del FEM (litros/minuto) según edad, sexo y talla

Edad	Talla (cm)		
Varones	165	177	190
20	602	649	693
30	577	622	664
40	552	596	636
50	527	569	607
60	502	542	578
70	477	515	550
Mujeres			
20	390	423	460
30	380	412	448
40	370	402	436
50	360	391	424
60	350	380	412
70	340	369	400

Tabla 2. Medicación utilizada en el asma bronquial.

Familia	Nombre genérico	Dosis	Mecan. de acción	Efectos secundarios	Comentarios
Corticoesteroides.	- Inhalados Beclometasona	400-1600 mcg/día cada 6-12 h	Anti-inflamatorios esteroides.	>1mg/día, - atrofia dérmica - hematomas - supresión adrenal - retraso del crecimiento en niños.	Con los inhalados hay bajo riesgo de efectos secundarios y alto poder terapéutico.
	Budesonida.				
	Fluticasona.				
	- Comprimidos Metilprednisolona Prednisona.	0.5-1 mg/kg/día			
	Deflazacort.	6-90 mg/día			
Anticolinérgicos. (Inhalados)	Ipratropio.	20-40 mcg/6-8h	Bronco-dilatadores.	En tto. continuado: - osteoporosis - HTA - diabetes - obesidad	Efectos secundarios con tratamientos prolongados.
	Tiotropio.	22,5mcg/24 h			
Cromoglicatos	Cromoglicato sódico.	1 inh/6 h (20 mg)	Anti-inflamatorios	Tos, cefalea, molestias abdominales.	Pueden tardar 4-6 semanas en hacer efecto. Suspender tras 2 meses si no hay mejoría.
	Nedocromil.	2 inh/6-12 h (4 mg)		No conocidos	
β_2 -agonistas de larga duración.	- Inhalados Formoterol.	1 inh/12 h	Bronco-dilatadores	Menos frecuentes que los de acción corta.	No deben usarse para las crisis agudas. Usar siempre en combinación con anti-inflamatorios esteroides.
β_2 -agonistas de acción corta.	Salmeterol. Terbutalina. Salbutamol. Fenoterol.	1-2 inh/12 h (50 mcg) 1-2 inh/4-6h		Estimulación cardiovascular, ansiedad, cefalea.	Uso en crisis agudas
Antihistamínicos H1	Ketotifeno Mepiramina	1 mg/12 h 75-150mg/ 8h	Agentes antialérgicos	Sedación, aumento de peso.	
Teofilinas	- Teofilinas de liberación retardada.	400mg/día (inicio)	Bronco-dilatadores con efecto anti-inflamatorio desconocido	Náuseas, vómitos, crisis convulsivas, ansiedad, taquiarritmias.	Monitorizar niveles. Numerosos factores alteran su absorción y metabolismo.
	- Teofilinas de liberación sostenida	600-900mg/día. mantenimiento.			
Anti-leucotrienos	Montelukast.	10 mg/24 h	Antagonistas de receptores de LK.	No a dosis terapéuticas.	Permiten \downarrow dosis de corticoides y β_2 -agonistas.
	Zafirlukast.	20 mg/12 h			
Asociados	Fluticasona + salmeterol.	1 inh/12 h		Los de sus componentes.	Facilita el cumplimiento.
	Budesonida + formoterol.	1 inh/12h			

Tabla 2. Medicación utilizada en el asma bronquial.

Tipo de asma	Síntomas	FEM	Medicación diaria	Medicación aguda
Grave - persistente	Continuos y limitación para la actividad física. Síntomas nocturnos frecuentes.	≤ 60% previsto Variabilidad >30%	- Corticoides inhalados 800-2000 mcg, más: - Broncodilatadores de acción prolongada (β ₂ inhalados y/o teofilina y/o β ₂ en comprimidos) - Corticoides orales	- Broncodilatadores de acción rápida, β ₂ inhalados tantas veces como sea necesario para controlar los síntomas
Moderado - persistente	Diarios. Los ataques afectan a la actividad física. Los síntomas nocturnos ocurren >1 vez/semana.	60-80% del previsto. Variabilidad >30%	- Corticoides inhalados 500 mcg, si es necesario: - Broncodilatadores de acción prolongada. - Considerar añadir antiLK (previene broncoespasmo por el ejercicio)	- Broncodilatadores de acción rápida β ₂ inhalados, no más de 3-4 veces/día (según síntomas)
Leve - persistente	≥ 1 vez/semana pero menos de 1 vez/día. Los síntomas nocturnos ocurren >2 veces/mes	≥ 80% previsto. Variabilidad 20-30%	- Corticoides inhalados (200-500 mcg) o cromoglicatos-nedocromil o derivados de teofilina. - AntiLK pueden ser útiles.	- Broncodilatadores de acción rápida β ₂ inhalados, no más de 3-4 veces/día (según síntomas)
Intermitente	< 1 vez/semana Asintomático y FEM normal entre ataques. Síntomas nocturnos ocurren ≤ 2 veces/mes	≥ 80% previsto Variabilidad <20%	- No es necesario	- Broncodilatadores de acción rápida β ₂ inhalados, menos de 1 vez/semana (según síntomas) - β ₂ inhalados o cromoglicatos antes del ejercicio o exposición al alérgeno

Tabla 4. Clasificación de gravedad de la crisis asmática

Síntomas y signos	Leve	Moderado	Grave	Parada respiratoria inminente
Disnea	Caminando	Hablando	En reposo	-
Conversación	Frases seguidas	Alguna frase	Palabras	Obnubilación
Músc. accesorios y tiraje	No	Sí	Sí	Respiración paradójica
Sibilancias	Moderadas	Generalizadas	Generalizadas	Silencio al auscultar
Frecuencia cardíaca	<100	100-120	>120	Bradicardia
Frecuencia respiratoria	Elevada	Elevada	>30	
PaO ₂	Normal	>60 mmHg	<60 mmHg	
PaCO ₂	<45 mmHg	<45 mmHg	>45 mmHg	
Saturación O ₂	>95%	91-95%	<90%	
FEM	>80% ; >300 l/min	60-80% 100-300 l/min	<60%; <100 l/min	

Tabla 5. Manejo de los ataques de asma en el ámbito hospitalario.

Evaluación inicial

- Historial (Hx), exploración física (EF) [auscultación, uso de músculos accesorios, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, PEF o FEV1, saturación de oxígeno, gases arteriales en pacientes muy graves, otras pruebas si son necesarias]



Tratamiento inicial

- Agonistas β_2 inhalados de acción corta y rápida, habitualmente nebulizados, una dosis cada 20 minutos durante una hora
- Oxígeno para conseguir un nivel de saturación de $O_2 > 90\%$ ($> 95\%$ en niños)
- Corticoides sistémicos si no hay una respuesta inmediata o el paciente ha tomado recientemente corticoides orales en comprimidos o jarabe o si el ataque es grave
- La sedación está contraindicada en el tratamiento de los ataques de asma



Repita la evaluación

EF, PEF, saturación de O_2 , otras pruebas en caso necesario



Episodio moderado

- PEF 60-80 % del previsto/mejor valor personal
- Exploración física: síntomas moderados, uso de músculos accesorios
- Agonista β_2 inhalado cada 60 minutos
- Considerar el uso de corticoides
- Continuar el tratamiento durante 1-3 horas, siempre que haya mejoría

Episodio grave

- PEF $< 60\%$ del previsto/mejor valor personal
- Exploración física: síntomas graves en reposo, retracción torácica
- Hx: paciente de alto riesgo
- Ausencia de mejoría tras el tratamiento inicial
- Agonista β_2 inhalado, administración cada hora o continua \pm anticolinérgicos inhalados
- Oxígeno
- Corticoide sistémico
- Considerar el uso de agonista β_2 subcutáneo, intramuscular o intravenoso



Buena respuesta

- Respuesta mantenida a los 60 minutos del último tratamiento
- Exploración física: normal
- PEF $> 70\%$
- Ausencia de dificultad respiratoria
- Saturación de $O_2 > 90\%$ (95% en niños)

Respuesta incompleta en 1-2 horas

- Hx: paciente de alto riesgo
- Exploración física: síntomas leves a moderados
- PEF $> 50\%$ pero $< 70\%$
- La saturación de O_2 no mejora

Respuesta mala dentro de una hora

- Hx: paciente de alto riesgo
- Exploración física: síntomas graves, somnolencia, desorientación
- PEF $< 30\%$
- $PCO_2 > 45$ mmHg
- $PO_2 < 60$ mmHg



Alta y regreso al domicilio

- Continuar el tratamiento con el agonista β_2 inhalado
- En la mayoría de los casos, considerar el uso de un corticoide en comprimidos o jarabe
- Educación del paciente: Empleo correcto del medicamento
- Revisión del plan de actuación
- Seguimiento médico estrecho

Ingreso hospitalario

- Agonista β_2 inhalado \pm anticolinérgico inhalado
- Corticoide sistémico
- Oxígeno
- Considerar el uso de aminofilina intravenosa
- Controlar PEF, saturación de O_2 , pulso y teofilina

Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos

- Agonista β_2 inhalado \pm anticolinérgico
- Corticoide inhalado
- Considerar el uso de un agonista β_2 subcutáneo, intramuscular o intravenoso
- Oxígeno
- Considerar el uso de aminofilina intravenosa
- Posible intubación y ventilación mecánica



Mejoría

Sin mejoría



Alta y regreso al domicilio

- Si el PEF es $> 70\%$ del previsto/mejor valor personal y se mantiene con medicación en comprimidos o jarabe o inhalada

Ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos

- Si no hay mejoría en 6-12 horas

Nota: los tratamientos de elección son los agonistas β_2 a dosis elevadas y los corticoides. Si no se dispone de agonistas β_2 , puede considerarse el uso de teofilina.

Apartado:
A. Respiratorio

Capítulo:
32

Título de Capítulo:
ENFERMEDAD
PULMONAR
INTERSTICIAL.

Autores:
P. Gargantilla Madera,
E. Fernández Alonso,
N. Cabello Clotet

Coordinador:
J.L. Rodríguez Hermosa

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL

La enfermedad pulmonar intersticial es un término descriptivo que engloba a numerosas entidades clínicas con síntomas, patrones radiológicos y funcionales similares. Se caracterizan por la afectación del intersticio pulmonar, con destrucción de paredes alveolares y, al final, fibrosis difusa.

La incidencia actual se sitúa alrededor de los 30 casos por 100.000 habitantes y año. Se pueden clasificar en aquellas de causa conocida y otras de causa desconocida (Tabla 1).

Se debe realizar una anamnesis completa, encaminada a conocer los trabajos realizados, aficiones, consumo de fármacos, contacto con animales, existencia de reflujo o hábito tabáquico.

El síntoma principal es la disnea de esfuerzo, existe una incapacidad en el organismo para hacer frente a la demanda de oxígeno que aparece con el ejercicio. La disnea incrementa de forma progresiva hasta hacerse incapacitante.

Así mismo los pacientes suelen referir malestar general y tos seca, que puede aparecer en reposo o desencadenarse con el ejercicio. El dolor torácico brusco nos debe alertar a descartar un neumotórax, especialmente en los pacientes con histiocitosis X o linfangioleiomiomatosis.

En la exploración física el dato más constante es la existencia de crepitantes secos basales teleinspiratorios. También son frecuentes las acropaquias en las fases avanzadas, especialmente en la fibrosis pulmonar idiopática y en la asbestosis.

En cuanto a los datos de laboratorio, suelen ser inespecíficos. Puede haber VSG elevada, leucocitosis e hipergammaglobulinemia. En la Tabla 2 hemos recogido datos de laboratorio que nos pueden sugerir un diagnóstico específico.

La base del diagnóstico es radiológica unida a la clínica; además, es importante intentar llegar al diagnóstico etiológico, porque en algunos casos modificará el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. La radiografía de tórax puede ser normal (5-10%), pero suele ser evidente un patrón radio-

lógico intersticial, siendo más frecuente el patrón reticular de predominio basal.

También pueden apreciarse patrones radiológicos lineales, micronodulares o en panal de abeja (fase destructiva). Hay una serie de hallazgos radiológicos que pueden orientar el diagnóstico (Tabla 3).

La tomografía axial computerizada de alta resolución permite la detección precoz de la afectación intersticial, una mejor aproximación a la etiología y la elección de la zona más rentable para la toma de biopsia.

En las fases iniciales las pruebas de función pulmonar pueden mostrar unos volúmenes pulmonares normales. Los primeros parámetros que se alteran son el test de difusión de CO y la desaturación con el ejercicio. La mayoría de las enfermedades cursan con un patrón restrictivo progresivo, con disminución de la capacidad total pulmonar, la capacidad vital y el volumen residual, siendo frecuente la existencia de hipoxemia. Hay que tener presente que en la histiocitosis X y en la linfangioleiomiomatosis los volúmenes pulmonares pueden ser normales o incluso encontrarse elevados.

El lavado broncoalveolar permite conocer la población celular, pero su utilidad clínica es limitada. En la neumonía eosinófila el porcentaje de eosinófilos es superior al 40%.

La existencia de material PAS positivo sugiere la existencia de proteinosis alveolar. En la sarcoidosis el porcentaje de linfocitos CD4 se encuentra elevada, mientras que en la neumonitis por hipersensibilidad están elevados los linfocitos CD8. La existencia de asbesto no indica necesariamente asbestosis, sino exposición al mismo. En condiciones normales existe un 80% de macrófagos, 10% de linfocitos y 1-3% de polimorfonucleares.

El diagnóstico definitivo se realiza por biopsia pulmonar, que puede ser transbronquial por broncoscopia, por toracoscopia o por toracotomía.

El tratamiento de la enfermedad pulmonar intersticial se basa en los esteroides. Inicialmente se comenzará con esteroides a dosis elevadas (prednisona 1-2 mg/kg/día) que se mantiene durante dos o tres meses con reducción gradual hasta una dosis de mantenimiento de 0.25 mg/kg/día si la respuesta se mantiene.

La respuesta será mayor si se trata de fases iniciales, con un mayor componente de alveolitis. En caso de que no haya respuesta se puede valorar asociar inmunosupresores (ciclofosfamida 2 mg/kg/día, azatioprina 2 mg/kg/día). En estadios de fibrosis avanzada, si la situación del paciente lo permite, hay que plantear el trasplante pulmonar.

ESQUEMA DIAGNOSTICO

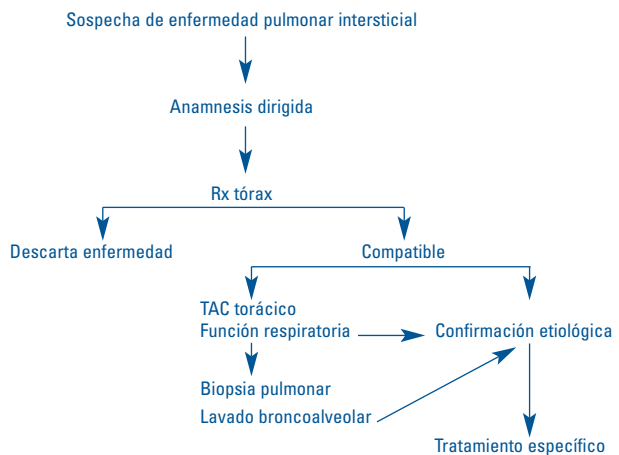


Tabla 1. Etiología de la enfermedad intersticial pulmonar

Etiología conocida	Etiología desconocida
Inhalaciones	Sarcoidosis
Polvos orgánicos	Colagenosis
Polvos inorgánicos (Si, As, Al)	Histiocitosis X
Gases, vapores, aerosoles	Linfangioleiomiomatosis
Fármacos	Proteinosis alveolar
Metotrexate Bleomicina	Neumonía eosinofílica crónica
Busulfán Mitomicina	Espondilitis anquilopoyética
Ciclofosfamida Amiodarona	Síndromes pulmonares hemorrágicos
Oro Sulfamidas	Trastornos hereditarios
Venenos	Enfermedad venoclusiva
Radiación	Trastornos infiltrativos linfocitarios
Alteraciones metabólicas	Síndrome de Goodpasture
Agentes infecciosos	Enfermedad de Wegener
Tumores	
Patología cardíaca	

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio

Eosinofilia	Neumonía eosinofílica crónica
Hipercalcemia	Sarcoidosis
Anticuerpos antinucleares elevados	Colagenosis
Anticuerpos séricos frente antígenos orgánicos	Neumonitis por hipersensibilidad
Elevación de LDH	Proteinosis alveolar

Tabla 3. Hallazgos radiológicos en la enfermedad intersticial pulmonar.

Hallazgo radiológico	Entidades clínicas
Neumotórax	Histiocitosis X Linfangioleiomiomatosis Neurofibromatosis
Afectación predominante de lóbulos superiores	Espondilitis anquilopoyética Tuberculosis Sarcoidosis Silicosis Histiocitosis X Toxicidad por fármacos Artritis reumatoide Neurofibromatosis Neumonitis por hipersensibilidad
Líneas B de Kerley	Linfangioleiomiomatosis Insuficiencia cardíaca
Derrame pleural	Linfangitis carcinomatosa Linfangioleiomiomatosis Colagenosis Sarcoidosis
Adenopatías perihiliares	Sarcoidosis
Calcificación de adenopatía en cáscara de huevo	Silicosis

Apartado:
A. Respiratorio

Capítulo:
33

Título de Capítulo:
HEMOPTISIS.

Autores:
M. Calle Rubio,
J.L. Rodríguez Hermosa

Coordinador:
J.L. Rodríguez Hermosa

HEMOPTISIS

Se define la hemoptisis como la expulsión de sangre por la boca, con la tos, procedente del tracto respiratorio inferior. Hay que valorar cuidadosamente que la sangre emitida no proceda en realidad de una gingivorragia, de nasofaringe o del tracto gastrointestinal. Su intensidad puede ser muy variable, desde el esputo teñido de sangre, al esputo hemoptóico, o hasta la hemoptisis franca.

La mayoría de los casos se originan de las arterias bronquiales (90%), mientras que las arterias pulmonares solo son el origen del 5% de las hemoptisis.

Constituye un motivo de consulta frecuente y siempre debe considerarse como un síntoma de alarma, ya que puede indicar la presencia de una enfermedad potencialmente grave, o precipitar, por sí misma, un desenlace fatal.

Etiología

Hay más de 100 causas descritas de hemoptisis. La frecuencia de las diferentes etiologías varía según las características demográficas de la muestra. Las más frecuentes son la bronquitis crónica y las bronquiectasias, que suponen alrededor del 60% de las hemoptisis. El carcinoma broncogénico es responsable del 20% de los casos, y debemos pensar especialmente en él en sujetos fumadores y mayores de 50 años. Otras causas frecuentes son las lesiones inflamatorias agudas (bronquitis aguda, neumonía, tuberculosis), las enfermedades cardiovasculares (edema pulmonar, enfermedad mitral y tromboembolismo pulmonar) y neoplasias bronquiales benignas (adenoma o carcinóide). Entre el 5 y el 20% son idiopáticas.

Diagnóstico

En primer lugar se debe determinar el origen del sangrado. El diagnóstico diferencial entre hemoptisis y hematemesis no siempre es fácil. La sangre procedente de la vía aérea suele ser roja, a veces mezclada con esputo de aspecto espumoso, tiene pH alcalino y contiene macrófagos cargados de hemoglobina; cuando la sangre ha estado retenida, la hemoglobina se reduce, toma aspecto oscuro y se pueden formar coágulos. Por el contrario, en la hematemesis, aparte de acompañarse de sintomatología gástrica, la sangre es oscu-

ra o color café, sin espuma, tiene pH ácido y en un frotis se ven restos alimenticios.

El siguiente paso es cuantificar el volumen del sangrado con el fin de orientar el pronóstico y de establecer las posibles medidas terapéuticas. Así, se entiende por hemoptisis masiva si existe un sangrado superior a 400-600 ml en 24-48 horas (aunque no todos los autores coinciden ni en el volumen ni en el período de tiempo) o si la rapidez de sangrado es mayor de 100-200 ml por hora. Se ha introducido también el término de hemoptisis amenazante para definir una situación en la que existe un riesgo inmediato para la vida del enfermo. Este riesgo está en función no sólo del volumen total del sangrado, sino también de su agudeza o velocidad y de la situación funcional cardiorrespiratoria previa del sujeto. En estos casos se requiere un diagnóstico y un tratamiento urgentes por su alta mortalidad, en general por asfixia y no por hipovolemia. Afortunadamente las hemoptisis masivas sólo suponen entre el 1,5 y el 5% del total, y en la mayoría de las ocasiones las extravasaciones cesan espontáneamente.

En el estudio de una hemoptisis, la historia clínica y la exploración física son de gran importancia, ya que ayudan a establecer la sospecha de la etiología: datos epidemiológicos de tuberculosis, broncorrea purulenta (bronquiectasias), hábito tabáquico y síndrome constitucional (carcinoma broncogénico), traumatismo reciente (contusión pulmonar), cardiopatía previa o chapetas malares (estenosis mitral), tratamientos anticoagulantes o coagulopatías, telangiectasias (Rendu-Osler), aspiración de cuerpos extraños (más frecuentes en niños), etc.

Entre las exploraciones complementarias iniciales debe efectuarse una radiografía de tórax, que puede ayudar a conocer la etiología y/o la localización del sangrado, aunque en un 20-46 % de los casos es normal, y la lesión sangrante se localiza en la vía aérea (bronquitis crónica, telangiectasias, carci-

noide, etc.). Es importante recordar que la sangre aspirada puede dar falsas imágenes radiográficas y que la lesión radiológica no siempre es el origen de la hemoptisis.

Otros estudios obligados son las análisis bacteriológico y la citología de esputo, la analítica general, el estudio de coagulación y el electrocardiograma.

La fibrobroncoscopia está indicada cuando con los anteriores estudios no se ha alcanzado un diagnóstico, tanto etiológico como de localización y, principalmente, cuando se sospecha o se quiere descartar una neoplasia. Así, está indicada en los pacientes con factores de riesgo de carcinoma, aún cuando el sangrado sea de escasa cuantía y la radiografía de tórax sea normal. El momento ideal para su realización es controvertido. No hay duda que debe hacerse de forma urgente en la hemoptisis amenazante. La fibrobroncoscopia precoz (en las primeras 48 horas) detecta el sangrado activo y el lugar de sangrado, pero no mejora el diagnóstico etiológico.

La broncoscopia rígida tiene su indicación en la hemoptisis amenazante, dada su mayor capacidad de aspiración, al tiempo que posibilita una ventilación adecuada del paciente.

La tomografía axial computerizada permite demostrar lesiones que no son visibles en la radiografía de tórax (especialmente las bronquiectasias, e incluso carcinomas de pequeño tamaño), y puede ayudar en la decisión del abordaje diagnóstico de lesiones parenquimatosas según su localización, por broncoscopia o por punción aspirativa con aguja fina. Con la administración de contraste intravenoso permite el estudio del mediastino, y puede diagnosticar aneurismas torácicos o malformaciones arteriovenosas. Excepto en casos urgentes, la tomografía axial computerizada debe realizarse antes que la broncoscopia.

Tratamiento

Está condicionado por la gravedad del episodio, la situación clínica del paciente y de los hallazgos de la broncoscopia. La hemoptisis escasa con frecuencia se autolimita y no precisa un tratamiento específico. El criterio de hospitalización debe ser individualizado, considerándolo cuando la pérdida hemática es más que ocasional. En la valoración inicial el paciente debe permanecer en observación las primeras 12 horas. Si persisten los esputos hemoptoicos o aparece hemoptisis franca, se aconseja el ingreso. Los pacientes con hemoptisis leve, buen estado general y radiografía de tórax normal se tratarán de forma ambulatoria.

La infección puede ser un factor favorecedor de la hemoptisis, por lo que si ésta se sospecha debe iniciarse un tratamiento antibiótico empírico. Es útil sedar con codeína la tos y recomendar el decúbito lateral sobre el lado sangrante, para evitar la aspiración contralateral.

Si la hemoptisis es importante, se debe canalizar una vía venosa ante posibles complicaciones y para administrar medicación específica, se monitorizarán constantes vitales y saturación de oxígeno, y el paciente permanecerá en dieta absoluta en las primeras 24 horas para posibles intervenciones diagnóstico-terapéuticas.

En la hemoptisis masiva los objetivos terapéuticos inmediatos son mantener permeable la vía aérea y la estabilidad hemodinámica. Todos los pacientes con hemoptisis masiva deben ser controlados en una unidad de cuidados intensivos. Se intentará la localización endoscópica del lugar del sangrado de forma urgente, e incluso en ocasiones pueden ser útiles tratamientos locales (lavados con adrenalina o suero helado, taponamiento

con catéter de Fogarty, etc.) y la intubación selectiva del bronquio no sangrante.

La embolización arterial bronquial es valorada como la más efectiva de los tratamientos no quirúrgicos. Es una medida terapéutica paliativa útil en fase aguda, a fin de permitir un tratamiento quirúrgico diferido en mejores condiciones, pero también un método terapéutico sustitutivo en los casos en los que fracasan o no son factibles las medidas anteriores o en los que no puede realizarse un procedimiento quirúrgico adecuado. La embolización debe ir precedida de una angiografía, en la que han de identificarse las arterias bronquiales o las ramas sistémicas colaterales a partir de las que se produce el sangrado o que resultan patológicas. Es también fundamental localizar el origen de la arteria espinal anterior y de eventuales ramas espinales anómalas o aberrantes, al objeto de evitar lesiones iatrogénicas en la médula espinal.

Dado que el tratamiento quirúrgico de urgencia tiene una mortalidad elevada (30-40%), lo ideal es que ésta se realice de forma electiva, una vez estabilizado el sangrado y la situación general del paciente. La indicación quirúrgica se tomará de forma individualizada, y debe considerarse cuando no se consigue un control del sangrado con medidas conservadoras al cuarto día y cuando la hemoptisis es grave, continua, con compromiso ventilatorio o hemodinámico incontrolable, y siempre y cuando el paciente sea operable, y sea posible la resección quirúrgica de la zona causante de la hemoptisis.

Además de las medidas médicas conservadoras y de repetir los tratamientos endoscópicos locales, anteriormente comentados, pueden considerarse, como medidas paliativas, el láser y la radioterapia en los carcinomas broncogénicos no resecables.

CONCLUSIONES

Es un motivo de consulta frecuente, y debe considerarse un síntoma de alarma.

La historia clínica puede guiar en el diagnóstico etiológico.

El tratamiento dependerá de la gravedad del episodio, la situación clínica del paciente y la etiología.

Apartado:

A. Respiratorio

Capítulo:

34

Título de Capítulo:

NÓDULO PULMONAR SOLITARIO. CÁNCER DE PULMÓN.

Autores:

M.A. Lozano Parras,

M. Maroto Rubio,

B. Rojano Martín

Coordinador:

J.L. Rodríguez Hermosa

NÓDULO PULMONAR SOLITARIO

Se define el nódulo pulmonar solitario (NPS) como una opacidad intrapulmonar única, con forma esférica u ovalada, de márgenes bien definidos, rodeada completamente por parénquima pulmonar, y con un diámetro ≤ 3 cm. El NPS suele cursar de forma asintomática, presentándose como un hallazgo casual en la radiografía de tórax. La prevalencia es de una por cada 500 radiografías de tórax realizadas.

La etiología del nódulo pulmonar es amplia, quedando recogidas las causas más frecuentes en la tabla 1.

MANEJO DEL PACIENTE CON NPS:

Si consideramos que el 40% de los NPS encontrados resultan malignos, la actitud inicial a seguir será identificar el grado de malignidad o benignidad, tras confirmar el diagnóstico cierto de nódulo pulmonar, ya que existe un 20% de falsos positivos (pseudonódulos) que corresponden a fracturas costales, lesiones cutáneas ó superposición de imágenes (Figura 1).

Existen una serie de características clínicas y radiológicas que nos pueden llevar a diferenciar un nódulo benigno de uno maligno, lo que determinará la actitud a seguir. (En la figura 2 se expone el algoritmo de manejo del NPS).

Como primer paso, en la historia clínica interesa recoger la edad del paciente puesto que la incidencia de NPS maligno en los menores de 35 años es muy baja (apenas un 1%), así como antecedentes de tabaquismo, cuya relación con el cáncer de pulmón es de todos conocida. También, es relevante considerar la presencia de datos clínicos, como: presencia de una neoplasia previa, tratamientos inmunosupresores, etc. Además, es obligada una adecuada exploración física en busca de adenopatías, organomegalias o signos de malignidad a otros niveles. El laboratorio nos ayudará en la determinación de marcadores tumorales. Deben realizarse, cuando sea posible, el análisis citológico y microbiológico del esputo.

El siguiente paso, es analizar las características radiológicas del NPS:

1) Patrón de crecimiento: el tiempo de duplicación se define

como el tiempo en el que el NPS dobla su volumen, lo que supone un aumento del diámetro 1.27 veces. Por tanto, es importante comparar con radiografías de tórax previas. En neoplasias malignas el tiempo de duplicación suele oscilar entre 30 y 400 días. Los nódulos benignos son de crecimiento rápido o muy lento, de lo que se deduce que un nódulo que radiológicamente permanece estacionario durante 2 años puede considerarse como benigno aunque, desgraciadamente, esto no siempre es así y no puede excluirse con seguridad la malignidad.

2) Densidad: la densidad interna de un NPS es el factor aislado más importante para la caracterización de la lesión como benigna ó indeterminada. Existen cuatro patrones de calcificación que expresan benignidad: calcificación central, completa, concéntrica ó laminar y calcificaciones en palomitas de maíz, esta última característica de hamartoma pulmonar. Los nódulos pulmonares malignos pueden contener calcificaciones excéntricas, ya que los carcinomas pueden surgir cerca de cicatrices calcificadas previas y englobarlas al crecer.

3) Borde: un borde bien definido se asocia con una mayor probabilidad de ser una lesión benigna, sin embargo, un borde lobulado, con una indentación, espiculado, con corona radiata ó con cola pleural, se asocia con frecuencia a malignidad.

4) Tamaño: cuanto mayor es una lesión, mayor es la probabilidad de ser maligna.

Otras pruebas de imagen como la tomografía computerizada (TC) de tórax resulta de elección pues determina una mejor caracterización de las lesiones, siendo más sensible que la radiografía de tórax en la detección de calcificaciones, de nódulos asociados y

en la valoración del mediastino. El TC helicoidal permite disminuir el número total de falsos negativos de la TC convencional debido a los movimientos respiratorios, permitiendo la detección de nódulos pequeños (menores de 2 cm) de localización periférica a nivel de los lóbulos inferiores que a veces pasan desapercibidos por las excursiones diafragmáticas.

La tomografía por emisión de positrones (PET) analiza la actividad metabólica de tejidos normales y patológicos, de manera que las células metabólicamente más activas como las neoplásicas, van a captar con mayor avidez el isótopo. Sin embargo, se han descrito falsos positivos en situaciones de infección activa o proceso inflamatorio donde la captación también estaría aumentada.

No obstante, en aquellos casos en los que no se ha podido llegar a un diagnóstico preciso de benignidad ó malignidad, se hacen necesarias las técnicas para alcanzar un diagnóstico etiológico. Entre ellas la realización de una broncoscopia, de rentabilidad diagnóstica menor en nódulos menores de 2 cm de diámetro o de localización periférica; ó la punción por aspiración con aguja fina transtorácica (PAAF) bajo control radiográfico, útil en nódulos periféricos pero a expensas de mayor incidencia de complicaciones (hemorragia ó neumotórax).

A pesar de todas las técnicas diagnósticas anteriores, aproximadamente un 10-30% de los NPS permanece sin diagnosticar, siendo preciso en este caso su resección quirúrgica por videotoracosopia ó toracotomía.

Tabla 1: Etiología del nódulo pulmonar.**I. NEOPLÁSICOS.****A. Malignos:**

1. Carcinoma Broncogénico.
2. Metástasis solitaria (colon, riñón, ovario...).
3. Linfoma.
4. Adenoma bronquial (sobre todo tumores carcinoídes).
5. Sarcoma primario de pulmón.
6. Plasmocitoma.

B. Benignos:

1. Hamartoma.
2. Leiomioma.
3. Lipoma.
4. Fibroma.
5. Condroma.
6. Mioblastoma de células granulares.
7. Pseudotumor inflamatorio.
8. Paraganglioma.

II. INFECCIONES:

1. Émbolos sépticos: staphylococcus.
2. Neumonía redonda: pneumococcus, legionella, nocardia, hongos.
3. Absceso pulmonar, bulla infectada.
4. Bola micótica.
5. Broncocele o impactación mucoíde (aspergilosis alérgica).
6. Quiste hidatídico.
7. Absceso amebiano.
8. Granuloma infeccioso.
9. Tuberculosis
10. Histoplasmosis
11. Coccidioidomicosis
12. Criptococosis
13. Nocardiosis
14. Talco
15. Sarcoidosis
16. Fiebre Q

Figura 1. Diagnóstico de nódulo pulmonar solitario.

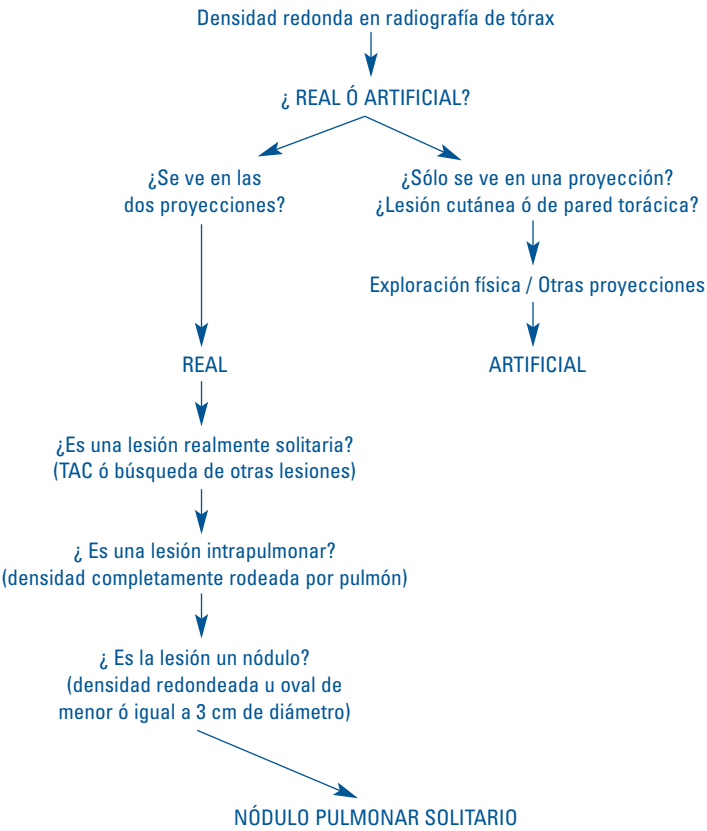
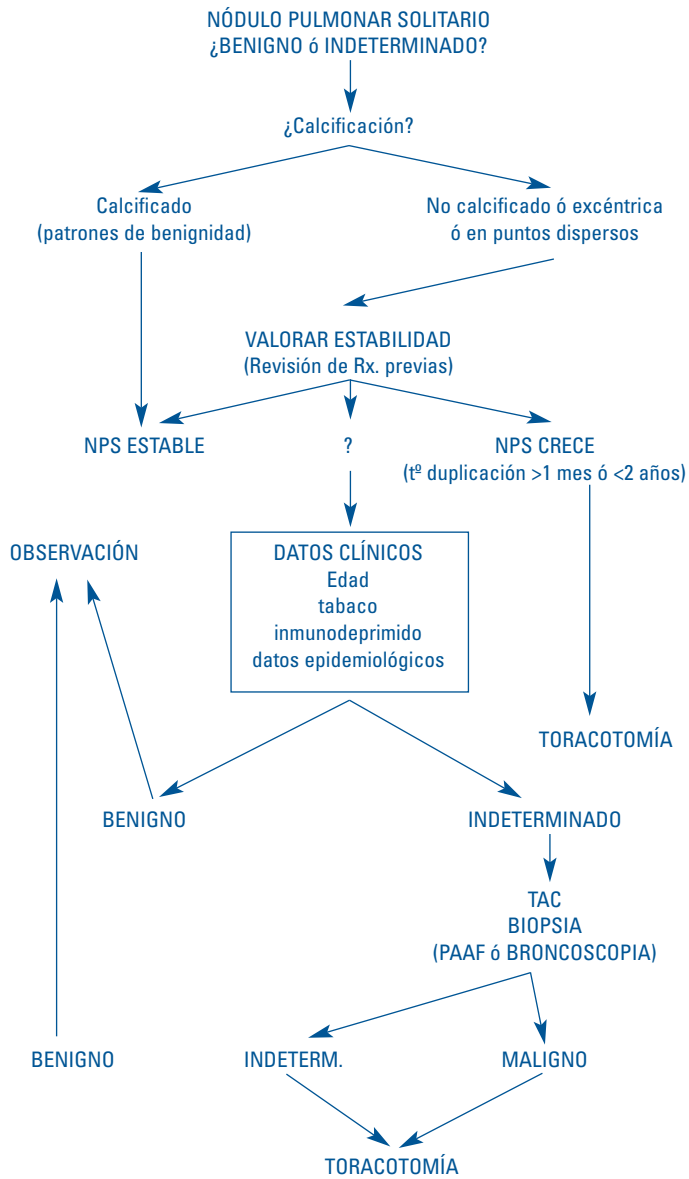


Figura 2. Algoritmo de manejo del nódulo pulmonar solitario



CÁNCER DE PULMÓN

El cáncer de pulmón es la primera causa de muerte por cáncer en los varones, ocupando un segundo lugar, por debajo del cáncer de mama, en las mujeres. Se estima una supervivencia a los 5 años de tan sólo un 13%.

El principal factor de riesgo es el consumo de tabaco. Se han aislado más de 4000 sustancias, la mayoría cancerígenas, en el humo del tabaco. El 80% de los carcinomas de pulmón se relacionan con el hábito tabáquico, encontrándose una mayor asociación en las variantes de carcinoma epidermoide y microcítico.

La exposición profesional a sustancias potencialmente cancerígenas como el asbesto, uranio, níquel, berilio o radón también es un factor de riesgo conocido, así como ciertas carencias nutricionales de agentes oxidantes (selenio, vitamina C y E) que anulan los radicales libres derivados de la exposición a agentes carcinógenos.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y extensión del tumor (tabla 1).

Desde el punto de vista de la anatomía-patológica, por sus implicaciones terapéuticas en cuanto a respuesta o no al tratamiento quimioterápico, se ha diferenciado el cáncer de pulmón en dos grupos: carcinoma de células pequeñas y de células no pequeñas (tabla 2).

Para el diagnóstico y estadiaje son elementales una buena historia clínica y exploración física con el fin de establecer un diagnóstico de presunción. Se debe realizar una radiografía de tórax a los pacientes de alto riesgo que presentan síntomas respiratorios nuevos. La tomografía computerizada toraco-abdominal será útil para el diagnóstico de extensión.

Para alcanzar un diagnóstico anatómo-patológico de la lesión radiológica se realizarán: citologías seriadas de esputos durante 3 días consecutivos, broncoscopia con una rentabilidad para obtener un diagnóstico histológico

co de un 80-85%. En lesiones periféricas no accesibles a biopsia transbronquial, la punción-aspiración con aguja fina transtorácica bajo control radiológico es una opción útil aunque no exenta de complicaciones.

Entre los marcadores serológicos del cáncer de pulmón destacan: el antígeno carcinoembrionario (CEA), los antígenos carbohidratados (CA 125, CA 19.9), la enolasa neuronal específica (NSE), el antígeno polipeptídico tisular (TPA) y el CYFRA 21.1. Estos marcadores tumorales no parecen útiles como método de diagnóstico del cáncer de pulmón por presentar una sensibilidad y especificidad insuficiente. Sin embargo, podemos decir, que para un nivel común de especificidad del 95% los marcadores más sensibles en los carcinomas no microcíticos, son el TPA y CYFRA21.1, en torno al 50-55%, y la NSE, alrededor del 60-70%, en los microcíticos. En el seguimiento de los enfermos con cáncer de pulmón no microcítico, pueden ayudar a detectar las recidivas tumorales tras la cirugía, con una sensibilidad cercana al 60-70%, y una especificidad en torno al 90%. En resumen, podemos decir que se necesitan más estudios para definir mejor el valor de estos marcadores serológicos como método de diagnóstico precoz, tratamiento, detección de recidivas o previsión de respuesta a la quimioterapia.

El estadiaje del carcinoma de pulmón se muestra en la tabla 3.

El enfoque terapéutico de los pacientes con cáncer de pulmón viene determinado por el estadiaje y el diagnóstico histológico, siendo los pilares del tratamiento la cirugía, quimioterapia y radioterapia.

En el carcinoma microcítico, la cirugía está limitada a menos del 5%, en los casos de nódulo pulmonar solitario. El tratamiento habitual sería la poliquimioterapia citostática seguida de radioterapia, con lo que se consiguen supervivencias de hasta un

40-60% a los 2 años en enfermedad localizada.

En el carcinoma no microcítico, la resección es el tratamiento de elección, siendo este

posible solo en un 30% de los casos, siendo necesarios tratamientos alternativos como la quimioterapia y la radioterapia.

Tabla 1: Manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón

1. Debidas al crecimiento central o endobronquial del tumor:

- | | |
|-----------------------|--------------------------|
| • Tos (70%) | • Estridor |
| • Hemoptisis (25-40%) | • Disnea |
| • Sibilancias | • Neumonitis obstructiva |

2. Debidas al crecimiento periférico del tumor:

- | |
|---------------------------|
| • Dolor pleurítico costal |
| • Derrame pleural |
| • Absceso pulmonar |

3. Debidas a compresión de estructuras contiguas:

- | |
|--|
| • Estridor (tráquea) |
| • Disfagia (esófago) |
| • Disfonía (nervio recurrente) |
| • Elevación de hemidiafragma (nervio frénico) |
| • Síndrome de Horner (sistema simpático) |
| • Síndrome de Pancoast: dolor en hombro y brazo (plexo braquial C8-D1) |
| • Síndrome de vena cava superior (vascular) |
| • Taponamiento cardíaco, arritmias, insuficiencia cardíaca (corazón) |

continua >

< continua

4. Síndromes paraneoplásicos:

- Síntomas generales (30%): síndrome constitucional, fiebre e inmunodepresión.
- Síndromes endocrinos (12%):
 - Hipercalcemia/hipofosfatemia (por secreción ectópica de PTH). Ca. epidermoide.
 - Hiponatremia (por SIADH). Ca. de células pequeñas.
 - Hipopotasemia, Síndrome de Cushing (por secreción ectópica de ACTH). Ca. células pequeñas.
 - Ginecomastia (por producción ectópica de gonadotropinas).
- Síndromes del tejido conectivo esquelético:
 - Dedos en palillo de tambor (30%). Ca. células pequeñas.
 - Osteoartropatía hipertrófica: periostitis con dolor.
- Síndromes neurológicos-miopáticos (1%). Ca. células pequeñas:
 - Síndrome miasténico de Eaton-Lambert.
 - Neuropatía periférica.
 - Degeneración cerebelosa subaguda.
 - Degeneración cortical.
 - Polimiositis.
- Síntomas hematológicos (1-8%):
 - Síndrome de Trousseau (tromboflebitis migratoria).
 - Endocarditis trombótica no bacteriana.
 - CID.
- Manifestaciones cutáneas (menos del 1%):
 - Dermatomiositis.
 - Acantosis nigricans.
- Manifestaciones renales (menos del 1%):
 - Síndrome nefrótico
 - Glomerulonefritis.

Tabla 2: Anatomía patológica:**1. Carcinoma de células pequeñas:**

- Carcinoma de células pequeñas.
- Carcinoma pequeño de células pequeñas y grandes
- Carcinoma combinado de células pequeñas (con epidermoide y adenocarcinoma)

2. Carcinoma de células no pequeñas:**2.1. Carcinoma epidermoide o de células escamosas.**

- Variedad de células fusiformes.

2.2. Adenocarcinoma:

- Acinar
- Papilar
- Bronquioalveolar
- Mucosecretor

2.3. Carcinoma de células grandes:

- Carcinoma de células gigantes.
- Carcinoma de células claras.

2.4. Carcinoma adenoescamoso**2.5. Tumor carcinoide****2.6. Carcinoma de células bronquiales:**

- Carcinoma adenoide quístico.
- Carcinoma mucoepidermoide.

Tabla 3: Clasificación TNM del cáncer de pulmón:**TUMOR PRIMARIO (T):**

T0: No evidencia de tumor primario.

Tx: Tumor oculto, no visible radiológicamente o con broncoscopia, pero demostrado con citología de secreciones broncopulmonares.

TIS: Carcinoma in situ.

T1: Tumor ≤ 3 cm, rodeado de pulmón o pleura visceral y sin evidencia de invasión proximal a un bronquio lobar en la broncoscopia.

T2: Tumor > 3 cm, o afectación del bronquio principal a 2 cm o más de la carina, o invasión de la pleura visceral, o tumor asociado a atelectasia o neumonitis obstructiva que se extiende hasta el hilio sin afectar al pulmón completo.

T3: Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica, diafragma, pleura mediastínica, pericardio parietal o tumor en el bronquio principal a menos de 2 cm de la carina pero sin afectarla, o asociado a atelectasia obstructiva que afecta al pulmón completo.

T4: Tumor de cualquier tamaño que invade mediastino, corazón, grandes vasos, tráquea, esófago, cuerpo vertebral o carina, o presencia de derrame pleural maligno.

AFECTACIÓN GANGLIONAR (N):

Nx: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados.

N0: No afectación metastásica demostrable en los ganglios linfáticos regionales.

N1: Metástasis en los ganglios linfáticos peribronquiales y/o hiliares homolaterales, incluyendo la extensión directa.

N2: Metástasis en los ganglios mediastínicos y/o subcarínicos homolaterales.

N3: Metástasis en los ganglios mediastínicos o hiliares contralaterales, escalénicos homo o contralaterales o supraclaviculares.

METÁSTASIS A DISTANCIA (M):

Mx: La existencia de metástasis no puede ser demostrada.

M0: Ausencia de metástasis.

M1: Metástasis a distancia.

ESTADIO TNM

Estadio 0	Carcinoma in situ	Estadio 0	Carcinoma in situ	Estadio 0	Carcinoma in situ
Estadio IA	T1N0M0	Estadio IIIA	T3N1M0	Estadio IIIB	T4N0M0
Estadio IB	T2N0M0		T1N2M0		T4N1M0
			T2N2M0		T4N2M0
Estadio IIA	T1N1M0		T3N2M0		T1N3M0
Estadio IIB	T2N1M0				T2N3M0
	T3N0M0				T3N3M0
					T4N3M0
				Estadio IV	cualquier T y N M1

Apartado:

A. Respiratorio

Capítulo:

35

Título de Capítulo:ENFERMEDADES DE LA
PLEURA. DERRAME
PLEURAL. NEUMOTÓRAX.**Autores:**N. Cabello Clotet y
F. Ortuño Andérez**Coordinador:**

J.L. Rodríguez Hermosa

ENFERMEDADES DE LA PLEURA. DERRAME PLEURAL. NEUMOTÓRAX

1. INTRODUCCIÓN:

Aunque la pleura es una membrana continua, clásicamente se divide en pleura visceral que recubre el parénquima pulmonar, y pleura parietal que recubre la pared torácica, el diafragma y el mediastino. El espacio pleural, situado entre ambas, tiene una presión negativa de unos 5 cm de agua que impide el colapso pulmonar y permite el mecanismo de la ventilación; contiene habitualmente una mínima cantidad de líquido (0,1-0,2 ml/kg) procedente de la circulación sistémica. Fluye desde los vértices a las bases pulmonares y drena al sistema torácico y a la cava a través de vasos linfáticos de la pleura parietal; tiene capacidad de absorber 30 veces más líquido del formado habitualmente. La función de la pleura es distribuir uniformemente las fuerzas expansivas respiratorias y facilitar el movimiento del pulmón.

2. PLEURITIS:

Es la inflamación de la pleura debida a neumonía, tuberculosis, infarto pulmonar o neoplasia. Suele manifestarse por dolor pleurítico, es decir, punzante, a punta de costado, en relación con la tos y los movimientos respiratorios. Puede cursar con o sin derrame pleural. Un dolor pleurítico sin hallazgos físicos ni radiológicos sugiere inflamación viral de los músculos intercostales (pleurodinia epidémica).

3. MESOTELIOMA:

Los mesoteliomas malignos son tumores primarios originados en las células mesoteliales que tapizan la cavidad pleural. La mayoría se presentan en la 5ª-7ª década y se relacionan con exposición previa prolongada al asbesto. Los síntomas suelen ser dolor torácico y disnea. La radiografía de tórax típica muestra derrame pleural unilateral, engrosamiento pleural localizado y pérdida de volumen. Para el diagnóstico se requiere biopsia pleural cerrada, y cuando ésta no es diagnóstica, biopsia abierta por toracoscopia o toracotomía. El tratamiento, basado en cirugía radical, quimioterapia y radioterapia, suele ser poco eficaz.

4. DERRAME PLEURAL:

4.1. Definición:

Es la presencia de una cantidad excesiva de líquido en el espacio pleural por incremento de su producción o por reducción del drenaje linfático.

4.2. Tipos de derrame pleural y su causa:

Las causas más frecuentes de derrame pleural son la insuficiencia cardíaca, la neumonía, los tumores (pulmón, mama, linfomas, ovario y estómago), la embolia de pulmón y en nuestro medio, la tuberculosis. En los pacientes con SIDA, la causa más frecuente es el sarcoma de Kaposi, seguido por el derrame paraneumónico, la tuberculosis, la criptococosis y el linfoma. Hasta en un 25% de los derrames pleurales no se llega al diagnóstico etiológico a pesar de todos los esfuerzos (pleuritis inespecífica). En el seguimiento a largo plazo, en el 40 % el diagnóstico final será neoplasia o TBC.

Los trasudados, con pleura normal, (en la insuficiencia cardíaca congestiva, la cirrosis hepática y el síndrome nefrótico) son ultrafiltrados del plasma producidos por desequilibrio de las presiones hidrostática y oncótica; tienen un número limitado de posibilidades diagnósticas que pueden diferenciarse por la presentación clínica, sin requerir más estudios. Los exudados, debidos a enfermedad pleural (neumonía bacteriana, neoplasias, infecciones virales, embolia pulmonar, pancreatitis, rotura esofágica, hemotórax, quilotórax, artritis reumatoide, etc.), se forman por alteración de la barrera de filtración y requieren siempre estudio etiológico. Esta diferenciación, según los Criterios de Light (Tabla 1), permite una aproximación sencilla al diagnóstico etiológico; los derrames pleurales exudativos cumplen al menos uno de los criterios de Light, mientras que los trasudativos no cumplen ninguno. Hay que tener siempre presente que a veces los criterios se solapan, y así un 10% de las neoplasias y un 35%

de las embolias pulmonares son trasudados o un derrame por insuficiencia cardíaca tratado con diuréticos puede tener características de exudado.

Tabla 1: Criterios de Light para el diagnóstico diferencial de exudados y trasudados.

	EXUDADO	TRASUDADO
LDH pleural	>200 UI/l	<200 UI/l
LDH pleural/ LDH sérica	>0.6	<0.6
Proteínas pleural/ sérica	>0.5	<0.5

4.3. Diagnóstico del derrame pleural: la toracocentesis.

Indicaciones: se debe considerar en todos los derrames de causa no evidente de nueva aparición.

Contraindicaciones: No existen contraindicaciones absolutas para la toracocentesis y las relativas son diátesis hemorrágica, anticoagulación, pequeño volumen de líquido (puede realizarse si la radiografía en decúbito lateral muestra una cantidad de líquido mayor o igual a 10 mm), ventilación mecánica, mala colaboración del paciente y enfermedad cutánea en el lugar de la punción.

Técnica: (ver capítulo correspondiente a técnicas). Es importante reseñar que no se deben extraer más de 1000 ml de líquido pleural al día, para evitar el edema pulmonar "ex vacuo". Light recomienda interrumpir la toracocentesis cuando la presión pleural es menor de -20 cm H₂O.

Análisis del líquido pleural y diagnóstico diferencial: En el líquido pleural obtenido, además de los criterios de Light, debemos realizar:

Descripción macroscópica: el aspecto y el color pueden orientar el diagnóstico; así, un líquido hemático en ausencia de traumatismo es probablemente maligno, blanquecino sugiere quilo, colesterol o empiema, pútrido en empiema por anaerobios, color anchoa en

el absceso amebiano, partículas de comida en la rotura esofágica.

Lateralidad del derrame (determinada por radiografía de tórax): Bilateral en la insuficiencia cardíaca, izquierdo en la enfermedad pericárdica, la pancreatitis, la tuberculosis, el infarto pulmonar y el síndrome de Boerhave, derecho en la cirrosis y el síndrome de Meigs, masivo en tumores y también en insuficiencia cardíaca, empiema, TBC y hemotórax

Determinaciones de rutina: ver Tabla 2.

4. 4. Pruebas de imagen en la valoración de los derrames pleurales:

Radiografía simple de tórax: se requieren al menos 75 ml de líquido en la pleura para que aparezca borrado el ángulo costofrénico posterior en la proyección lateral y 175 ml en la proyección posteroanterior; para asegurar que la causa es líquido libre (lo sugiere la ausencia de broncograma aéreo y la presencia de vasos pulmonares visibles) en ocasiones habrá que realizar una placa en decúbito lateral.

Ecografía: es mejor para guiar la toracocentesis en derrames pequeños o encapsulados.

Tomografía computerizada de tórax: identifica volúmenes de líquido en pleura <10 ml e incluso <2 ml; útil para valorar el parénquima pulmonar, identificar la causa, confirmar la situación del tubo de drenaje y diferenciar el absceso pulmonar del empiema; además, identifica tres estadios en la evolución de los empiemas (1: derrame pleural exudativo; 2: fibropurulento, con adherencias; 3: organizado, con engrosamiento pleural)

4.5. Otras pruebas diagnósticas:

Resonancia magnética: pocas ventajas respecto a TAC, en casos seleccionados puede identificar el contenido del derrame (hemotórax).

Broncoscopia: no está indicada de rutina, sólo ayuda al diagnóstico del derrame pleural cuando existe otra indicación como hemoptisis o radiografía de tórax anormal.

Biopsia pleural: se realiza con aguja fina, a ciegas. Está indicada en cualquier derrame pleural en que se sospeche tumor (sensibilidad=39-70%) y no haya sido diagnosticado por estudio citológico. La obtención de muestras múltiples (cinco) del mismo lugar, con distintas posiciones de la aguja de biopsia, aumenta la rentabilidad.

Toracoscopia: está indicada en el 25% de los derrames que permanecen sin diagnosticar tras un estudio exhaustivo incluyendo toracocentesis y biopsia pleural. Ha reemplazado a la toracotomía como técnica diagnóstica, pues permite la visualización directa y la toma de biopsias dirigidas, aumentando su sensibilidad y especificidad.

4.6. Tratamiento de los derrames pleurales.

En general, el de la enfermedad de base. Existen algunas técnicas terapéuticas específicas, sobre todo en el caso de los derrames paraneumónicos y malignos, que detallamos a continuación.

Tubo de tórax o de drenaje torácico: el derrame paraneumónico se considera complicado (tabla 3) si tiene riesgo de loculación o evoluciona a empiema; en este caso requiere, además de antibioterapia, tubo de drenaje torácico de forma precoz; si no hay clara mejoría en 24-48 horas, se recomienda revisar la posición del tubo de drenaje. Pueden administrarse agentes fibrinolíticos intrapleurales (uroquinasa) para evitar la formación de tejido fibroso. Los estadios por TAC II (fibropurulento) y III (organizado) pueden requerir decorticación.

Tabla 2: Determinaciones en el líquido pleural y sospecha diagnóstica

	EXUDADOS	TRASUDADOS
Recuento celular: poco útil	>10.000 leucocitos (o <)	< 1.000 leucocitos(o >)
Morfología celular	>50% polimorfonucleares en inflamación aguda >50% linfocitos en tuberculosis o neoplasia. >100.000 hematíes en tumor, infarto pulmonar o traumatismo >10% eosinófilos en neumotórax, asbesto, resolución de infecciones, TEP eosinofilia muy rara en TBC	Linfocitos en trasudados de larga evolución
pH	<7.0 es diagnóstico de empiema (<7.20 sugerente)	<6.0 perforación esofágica
Glucosa	<60 mg/dl en empiema, tuberculosis o neoplasia <15 mg/dl en artritis reumatoide	>50% glucemia (= plasma)
ADA	>40 es sugestivo de TBC	
Gram y cultivo	Positivos es diagnóstico de empiema	
Ziehl y Lowenstein	En derrame tuberculoso, bajo porcentaje de positividad (10% Ziehl, 30% Lowenstein)	
Citología	>5% de células mesoteliales excluye TBC 5-10% células mesoteliales Positiva en 50% derrames malignos y 70% si son tres seriadas	
Otros criterios útiles:	Prot derrame>2.9 g/dL	>1.2
*proteínas totales (prot)	Alb sérica / derrame < 1.2 g/dl	<0.6
*albúmina (alb)	Bb derrame / sérica > 0.6	<0.3
*bilirrubina (Bb)	Colesterol derrame /sérico > 0.3	<0.45
*colesterol (col)	Colesterol derrame > 45 mg/dl	
*LDH	LDH derrame >60% valor sérico; (en empiema y AR, LDH >1000)	
Otras determinaciones según sospecha:		
*amilasa	Pancreatitis	Rotura esofágica
*CEA	Positivo en 50% malignos.	
*Factor reumatoide	1/320 en AR	
*Anticuerpos antinucleares	LES	
*complemento	LES y AR	
*creatinina		Urinotórax
*triglicéridos y quilom.	Quilotórax (>1000)	

Tabla 3: Criterios diagnósticos de Light de derrame paraneumónico complicado

	pH	Glucosa	Otros
Paraneumónico complicado	<7 <7.20 y LDH >1000	<40 mg/dl	Loculación, cavitación o gas pleural en TAC, múltiples ecos en el estudio ecográfico
Empiema	igual	Igual	Gram o cultivo positivos. Pus franca

EI HEMOTÓRAX (líquido pleural hemático con hematocrito superior a la mitad del de sangre periférica) requiere siempre tubo de drenaje, para evitar la fibrosis y controlar el débito, pues cuando es >200 ml/h durante 4 horas o >1000 ml/día requiere toracotomía.

EI QUILOTÓRAX (triglicéridos >110mg/dl) suele requerir la implantación de una derivación pleuroperitoneal y no se debe realizar toracostomía con tubo por el riesgo de malnutrición y alteraciones inmunitarias.

Decorticación: consiste en eliminar el tejido fibroso de la pleura visceral que complica el empiema e impide la expansión pulmonar, cuando no responde al tratamiento con tubo de drenaje ni con fibrinolíticos. Puede ser precoz (3 semanas) o diferida (6 semanas) y hay controversia en cuanto al momento de la indicación.

Pleurodesis y pleurectomía: en derrames pleurales recidivantes y sintomáticos, sobre todo los neoplásicos, para evitar la reaccumulación de líquido. La pleurodesis se realiza con anestesia local, instilando agentes esclerosantes como talco o tetraciclinas a través de un tubo de tórax o del toracoscopio, para obliterar el espacio pleural, “pegando” las dos hojas pleurales. Requiere que el pulmón esté reexpandido, por lo que suele demorarse hasta que el drenaje pleural sea <150ml/día aunque no es imprescindible.

La pleurectomía, que requiere anestesia general, debe reservarse para pacientes en los que fracasa la pleurodesis, tienen pul-

món atrapado o requieren toracotomía por otro motivo.

5. NEUMOTÓRAX:

5.1. Definición: presencia de aire en espacio intrapleural produciendo colapso pulmonar que si es lo suficientemente grande desarrolla insuficiencia respiratoria. Se divide en Simple, generalmente no progresivo y sin desplazamiento mediastínico, y A tensión, con entrada masiva de aire que provoca hipoxemia (por aumento de la presión intrapleural con colapso alveolar y disminución de la compliance) e hipotensión arterial (por aumento de la Presión intratorácica y disminución de la precarga).

5.2.Etiología: espontáneo (suelen ser recidivantes y más frecuente en varones de hábito asténico y fumadores), secundario a neumopatías crónicas, postraumatismo torácico (suele asociarse a fracturas costales), yatrogénico (tras vía central, intubación, broncoscopias, traqueotomía, biopsias pulmonares, toracocentesis, barotrauma por ventilación mecánica).

5.3.Clínica: Suele provocar síntomas si es mayor del 20% del volumen pulmonar: dolor pleurítico, disnea, disminución del murmullo vesicular a la auscultación, enfisema subcutáneo, hipotensión arterial, hipoxemia, shock.

5.4.Diagnóstico: el del neumotórax a tensión es clínico (hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria e hipoventilación pulmonar en el hemitórax afectado) y requiere intervención inmediata. El resto, mediante radiografía de tórax, si es posible en espiración.

5.5.Tratamiento: en el caso de neumotórax a tensión, evacuación inmediata del aire inicialmente con un catéter grande (14G) en 2º espacio intercostal línea medioclavicular y posteriormente implantación de tubo de drenaje torácico (generalmente en 4º - 5º espacio intercostal línea axilar media). En caso

de neumotórax abierto (asociado a traumatismos torácicos) se debe sellar la lesión de pared e implantar el tubo de tórax alejado de la zona lesionada. En el resto, evacuación del aire intrapleural según las características clínicas y radiológicas.

RESUMEN:

Pleuritis es la inflamación de la pleura de cualquier causa. El mesotelioma es un tumor primario de las células mesoteliales de la cavidad pleural, de pronóstico infausto, en relación con exposición a asbesto.

Las causas más frecuentes de derrame pleural son la insuficiencia cardíaca, los tumores, las neumonías, la embolia de pulmón y la tuberculosis en nuestro medio. El 25% de los derrames pleurales quedan sin diagnosticar.

Los criterios de Light (LDH pleural >200 U/L, cociente proteínas pleurales/séricas >0.5 y LDH pleural/sérica >0.6) diferencian los exudados pulmonares, que requieren estudio etiológico, de los trasudados. La toracocentesis diagnóstica debe realizarse siempre, salvo causa evidente o contraindicación.

La pleurodesis y la pleurectomía están indicadas en derrames pleurales recidivantes y tumorales.

El neumotórax a tensión es una urgencia vital.

Apartado:
A. Respiratorio

Capítulo:
36

Título de Capítulo:
PATOLOGÍA
MEDIASTÍNICA.

Autores:
J. Calatayud, A. Gómez,
F. Hernando Trancho

Coordinador:
J.L. Rodríguez Hermosa

PATOLOGÍA MEDIASTÍNICA

El mediastino es el espacio torácico comprendido entre las dos cavidades pleurales. Se divide en tres compartimentos, anterior, medio o visceral y posterior o "sulcus" paravertebral. En el compartimento anterior se encuentran el timo, vasos mamarios internos, ganglios linfáticos, grasa y tejido conjuntivo. En el medio están el corazón, pericardio y grandes vasos, tráquea, porciones proximales de ambos bronquios principales, esófago, tejido linfático, los nervios frénico y vago, el conducto torácico, sistema álgico, tejido conectivo y grasa. El sulcus paravertebral contiene las porciones proximales de las ramas anteriores y comunicantes de las arterias intercostales, ganglios raquídeos torácicos, el tronco del simpático y sus ramas principales, tejido conjuntivo y linfático.

323

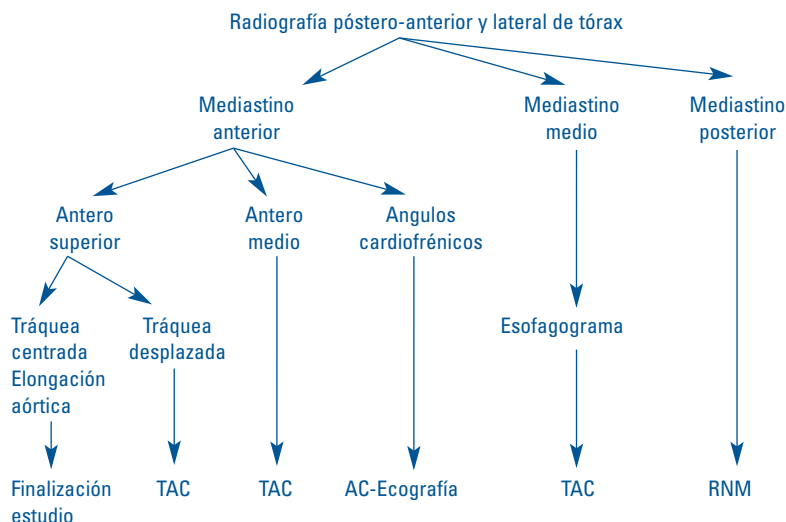
A. RESPIRATORIO

A. TUMORES Y QUISTES MEDIASTÍNICOS

1. Clasificación por orden de frecuencia

Anterior	Medio	Posterior
-Timoma	-Quistes enterógenos	-Neurilemoma-schwanoma
-Linfomas	-Linfomas	-Neurofibromas
-Tumores de células germinales	-Quistes pleuropericárdicos	-Schwanomas malignos
-Hemangiomas mediastínicos	-Granulomas	-Ganglioneuromas
-Lipomas	-Hamartomas linfoides	-Ganglioneuroblastomas
-Fibromas	-Quistes mesoteliales	-Neuroblastomas
-Fibrosarcomas	-Quistes neuroentéricos	-Parablastomas
-Linfangiomas	-Paragangliomas	-Feocromocitomas
-Quistes tímicos	-Feocromocitomas	-Fibrosarcomas
-Adenomas de paratiroides	-Quistes del ductus torácico	-Lipomas
-Tiroides aberrantes		

2. Algoritmo de utilización de los métodos de estudio por imagen



3. Estudios complementarios en el diagnóstico de las lesiones mediastínicas

Analíticos

- Estudio hematológico
- Pruebas de coagulación
- Perfil bioquímico (proteinograma)
- Perfiles hormonales:
 - función tiroidea
 - determinación de catecolaminas y ácido vanilmandélico
 - gonadotrofinas
 - secreción ectópica de ACTH
- Marcadores tumorales:
 - antígeno carcinoembrionario (CEA)
 - gonadotrofina coriónica (HCG)
- Serología hidatidosis

Gammagrafía y ecografía tiroidea

Ecografía

- Abdominal
- Testicular

Electrocardiograma

4. Métodos de diagnóstico anatomopatológico de las lesiones mediastínicas

PAAF

- Mediastino anterior y posterior: guiado por ecografía
- Mediastino medio: punción transtraqueal o transcarinal por fibrobroncoscopia
- Adenopatías palpables
- Masas de difícil acceso: guiado por TAC

Anestesia local

- Biopsia con aguja de corte
- Biopsia ganglionar
- Biopsia de procesos que afectan a la pared

Anestesia general

- Mediastinoscopia
- Mediastinoscopia cervical extendida
- Mediastinotomía
- Videotoracoscopia (VATS)
- Toracotomía

5. Procedimientos de obtención de muestras

PUNCIÓN MEDIASTÍNICA TRANSTORÁCICA ASPIRATIVA (PMTA)

Es conveniente disponer de un TAC previo para estar seguros de que la lesión no es un aneurisma y para mostrar las relaciones de la lesión con las estructuras adyacentes.

- Indicaciones:
 - masas cercanas a estructuras óseas
 - lesiones en mediastino medio o hilio
 - pacientes con síndrome de vena cava superior
 - pequeñas masas mediastínicas.
- Contraindicaciones:
 - absolutas: imposibilidad del paciente para colaborar, sospecha de quiste hidatídico, ventilación mecánica.
 - relativas: imposibilidad de tratamiento,

toracotomía inevitable, neumonectomía previa, hipertensión pulmonar, alteraciones de la coagulación, enfisema avanzado, sospecha de lesión vascular.

- Complicaciones: neumotórax, hemoptisis, neumomediastino, diseminación tumoral, enfisema subcutáneo, taponamiento cardíaco, embolismo aéreo.

Biopsia transtraqueal a través del fibrobroncoscopio

Es útil, aunque no estrictamente necesario, la localización de la lesión mediante un TAC torácico. La técnica consiste en la introducción de una aguja retraíble de punción-aspiración a través de un canal de trabajo del fibrobroncoscopio. La punción se realiza en el lugar seleccionado, retirando la vaina distal de la aguja bajo visión directa y puncionando entre dos anillos cartilagosos.

- Indicaciones:
 - fundamentalmente en la estadificación del cáncer de pulmón mediante la punción de adenopatías paratraqueales y subcarinales
 - lesiones malignas submucosas
 - lesiones benignas y malignas endobronquiales
 - masas mediastínicas peritraqueales
- Contraindicaciones: las descritas previamente para la PMTA junto con las de fibrobroncoscopia.
- Complicaciones: hemoptisis, hemomediastino, neumotórax, neumomediastino, mediastinitis, pericarditis.

Mediastinoscopia

Utilizada para la exploración del "mediastino axial", constituido por la cara anterior y ambas caras laterales de la tráquea, el inicio de ambos bronquios principales y los grupos ganglionares de estas regiones y de la subcarinal anterior. Técnicamente se realiza una incisión transversa por encima del yugulum esternal, de unos 3 cm de longitud.

- **Indicaciones:**
 - diagnóstica: en procesos inflamatorios y/o neoplásicos que asienten en el mediastino anterosuperior.
 - pronóstica: para estadificación y valoración de resecabilidad de neoplasias pulmonares mediante biopsia de los ganglios paratraqueales superiores e inferiores derechos e izquierdos, traqueobronquiales de ambos lados.
- **Complicaciones:** alrededor del 2%, incluyendo hemorragia intraoperatoria, enfisema subcutáneo, neumonía, neumotórax, parálisis recurrencial y fallecimiento.

Una variante es la denominada mediastinoscopia cervical extendida, con la que se consigue a través de la misma incisión, la exploración de la región ganglionar prevascular.

Mediastinotomía

Acceso paraesternal para la exploración del mediastino anterosuperior a través de una incisión de unos 4-5 cm sobre el segundo o tercer cartílago costal.

- **Indicaciones:**
 - para diagnóstico de lesiones en el mediastino anterior y superior, sobre todo en el lado izquierdo.
 - evaluación de la resecabilidad y estadificación de neoplasias pulmonares, sobre todo del lóbulo superior izquierdo, mediante biopsia de las cadenas ganglionares de la ventana aortopulmonar y prevasculares.
- **Complicaciones:** hemorragia intraoperatoria, infección y dehiscencia de la herida, parálisis recurrencial, lesión del nervio frénico, neumotórax, mediastinitis, colapso cardiovascular por compresión en el caso de masas muy grandes y fallecimiento.

Videotoroscopia (VATS)

Esta técnica quirúrgica implica anestesia general con bloqueo pulmonar selectivo (ventilación unipulmonar intraoperatoria). Con el paciente en decúbito lateral se acce-

de a la cavidad torácica mediante la inserción de tres trócares.

- **Indicaciones:**
 - para el diagnóstico de tumores mediastínicos primarios y secundarios, así como el diagnóstico de adenopatías y la exploración del pericardio.
 - para la estadificación del carcinoma de pulmón, de áreas ganglionares no accesibles por mediastinoscopia.
 - para la extirpación de tumores y quistes benignos.
- **Complicaciones:** empiema, enfisema subcutáneo, dolor, diseminación neoplásica en el trayecto del trócar, embolismo aéreo, parálisis recurrencial y frénica, hemorragia y fallecimiento.

Toracotomía

Actualmente es poco utilizada de forma diagnóstica, debido al avance de las técnicas radiológicas y endoscópicas.

- **Indicaciones:**
 - imposibilidad de realizar VATS debido a la existencia de adherencias pleurales o imposibilidad de ventilación unipulmonar.
 - evaluación de la resecabilidad del carcinoma de pulmón T4 invadiendo estructuras mediastínicas dudosamente apreciable en los estudios radiológicos.
- **Complicaciones:** similares a las que pueden suceder en la realización del VATS.

B. AFECCIONES MEDIASTÍNICAS NO NEOPLÁSICAS

1. Neumomediastino espontáneo

Se define por la presencia de aire en el mediastino de forma espontánea, sin existir causa traumática o quirúrgica previa.

Etiología:

Se produce por la rotura espontánea de bullas o blebs situadas muy cerca del hilio

pulmonar o que están adheridas a la pleura mediastínica, fundamentalmente como consecuencia de hiperpresión en la vía aérea (esfuerzos, asmáticos, técnicas anestésicas, ventilación mecánica, etc.) o de estímulo desencadenante desconocido. La fisiopatología es similar a la del neumotórax espontáneo.

Clínica:

Fundamentalmente subjetiva. Lo habitual es dolor retroesternal moderado, sensación de presión angustiosa y disnea, confundiéndose con un infarto. Puede ser totalmente asintomático. Los signos clínicos incluyen crepitación cervical (enfisema supraesternal de Lejars) y roce pericárdico crepitante en la auscultación sincrónico con la sístole (signo de Hamman).

Diagnóstico:

Radiológico mediante radiografía pósterior de tórax (con o sin espiración para descartar posible neumotórax asociado), apreciándose una sombra aérea en forma de una línea paralela al borde cardíaco más evidente en el lado izquierdo, así como enfisema de partes blandas. Debe realizarse el diagnóstico diferencial con el infarto agudo de miocardio, neumotórax espontáneo, hemomediastino espontáneo y mediastinitis.

Tratamiento

Vigilancia clínica y radiológica estrecha en las primeras 24-48 horas, junto con tratamiento sintomático. En principio la indicación quirúrgica no existe.

2. Hemorragia mediastínica espontánea

Es la hemorragia en el mediastino no secundaria a traumatismos ni a intervenciones quirúrgicas aunque sea diferida, ni a patología de aorta ascendente aguda.

Etiología:

Como complicación de tumores mediastíni-

cos, de hipertensión mediastínica de base, por alteraciones primarias o secundarias de la hemostasia, secundaria a un aumento transitorio de la presión mediastínica o secundaria a la inhalación masiva de *Bacillus anthracis* (enfermedad de los cardadores de lana).

Clínica:

Depende de la etiología y la importancia de la hemorragia. Es común el dolor retroesternal, pudiendo aparecer signos de compresión mediastínica (disnea, ingurgitación venosa y cianosis), equimosis cervical e incluso taponamiento mediastínico.

Diagnóstico:

Sospechado clínicamente, se confirma mediante radiografía de tórax, ecocardiografía, TAC y/o arteriografía.

Tratamiento:

Expectante en los casos sin repercusión clínica. En los restantes, variará en función de la causa etiológica.

3. Síndrome de vena cava

Es un aumento de presión en el drenaje del sistema venoso a la vena cava superior, secundario a un proceso agudo o subagudo resultado de la obstrucción al flujo sanguíneo.

Etiología:

Puede surgir por compresión, invasión o trombosis. En los adultos, más del 75% de los casos es secundario a procesos neoplásicos, fundamentalmente el carcinoma broncogénico, seguido por linfoma y carcinoma metastásico.

Clínica:

Es el resultado de la detención del retorno venoso de cabeza, cuello y tórax alto, apareciendo congestión venosa cervical, plétora, edema facial y de extremidades superiores,

cianosis, disnea edema laríngeo, etc.

Diagnóstico:

Sospechado por la clínica, se observará ensanchamiento mediastínico en la radiografía simple de tórax, cuya naturaleza se objetivará mediante TAC. La confirmación histológica se realizará mediante alguno de los procedimientos descritos anteriormente.

Tratamiento:

De soporte con oxigenoterapia, esteroides, diuréticos y disminución del aporte de sodio en la dieta. Radioterapia en situaciones de emergencia y en procesos tumorales no quimiosensibles. Cirugía en procesos de naturaleza benigna. Las técnicas utilizadas van desde el by-pass utilizando injertos sintéticos o venosos autógenos a aurícula, vena femoral o ácigos, hasta las prótesis autoexpandibles endoluminales, pasando por procedimientos de resección.

4. Mediastinitis aguda

Es la infección aguda del mediastino, generalmente de origen bacteriano. Normalmente se trata de una infección difusa o flemón mediastínico aunque a veces puede quedar localizada constituyendo un absceso mediastínico.

Clínica:

El comienzo es brusco, con escalofríos y fiebre. Se asocian postración, angustia, dolor retroesternal y la sintomatología del proceso originario. Signos y síntomas de gravedad como taquicardia, taquipnea y toxicidad general. Suele asociarse enfisema mediastínico, pudiendo encontrarse el signo de Hamman (crepitación con la sístole cardíaca). La triada de Mackler (vómitos, dolor torácico y enfisema subcutáneo) como diagnóstica de la rotura espontánea de esófago. La radiografía pósterio-anterior de tórax suele mostrar un ensanchamiento mediastínico y la presencia de gas, conformándose la "V de Naerclerio" al disecar las pleuras mediastínicas y diafragmáticas, pudiéndose asociar neumó o hidroneumotórax.

Etiología:

-Origen intracavitario:

- Yatrógena: endoscopia, dilatación, intubación, escleroterapia.
- Cuerpos extraños
- Cáusticos

-Origen extracavitario:

- Herida punzante
- Traumatismo cerrado

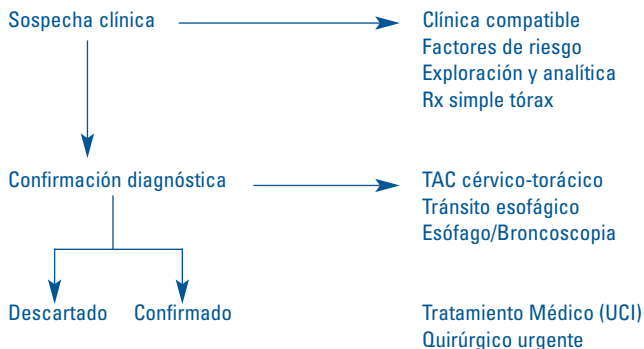
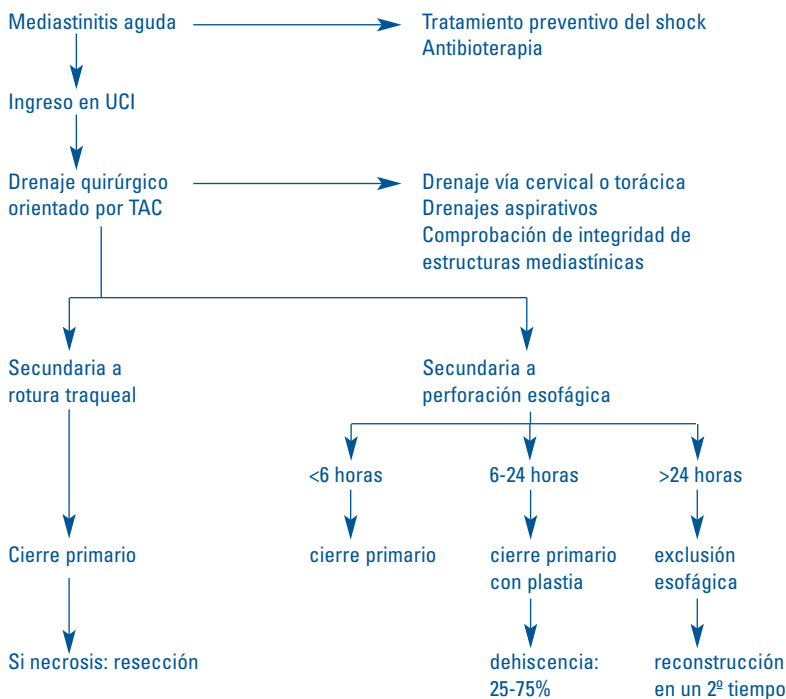
- Yatrógena por cirugía

- Fístulas: traqueo-esofágica postintubación, aorto-esofágicas, esófago-bronquial del adulto

-Perforación espontánea:

- Síndrome de Boerhaave
- Asociada a enfermedad esofágica: tumoral, esofagitis crónica

-Dehiscencias de suturas

Actitud diagnóstica:**Enfoque terapéutico:**

Mediastinitis aguda postesternotomía:

Se produce tras cirugía torácica o cardíaca, por contaminación e infección de la herida quirúrgica o colecciones hemáticas mal drenadas. La clínica es de sepsis precedida o no de síntomas locales de tipo inflamatorio. El tratamiento es quirúrgico de drenaje y desbridamiento amplios, junto con el adecuado soporte antibiótico.

Mediastinitis necrotizante descendente:

Producida generalmente a partir de infecciones orofaríngeas (odontógenas del 2º y 3º molares, abscesos peritonsilares y retrofaríngeos, angina de Ludwig y perforaciones faríngeas yatrógenas). El foco de infección se propaga a través de las vainas carotídeas y de los espacios peritraqueales y retroviscerales hacia los compartimentos anterior y visceral.

La clínica es de dolor cervical, hinchazón y tumefacción cervicales, disfagia y signos y síntomas de tipo séptico, todo ello en un período de tiempo que varía entre las 12 horas y 15 días posteriores al cuadro clínico del foco primario.

El diagnóstico se establece a partir de la clínica, la radiología de tórax que mostrará ensanchamiento retrocervical y mediastínico, niveles hidroaéreos, enfisema mediastínico y pérdida de las líneas cervicales normales, derrame pleural y/o pericárdico, y lo que constituye la prueba complementaria más útil: el TAC.

El tratamiento ha de ser agresivo y precoz, incluyendo antibioterapia adecuada y drenaje mediante abordaje cervical, subxifoideo o toracotomía. La mortalidad se eleva al 40%.

5. Mediastinitis crónica

Es un proceso inflamatorio de evolución tórpid, habitualmente localizado y con tendencia a formar tejido conjuntivo fibroso que se extiende por las estructuras vasculares englobándolas y a veces afecta a la vías aérea principal o los grandes bronquios. Las causas son muy numerosas (infecciones, radioterapia, asociada a otros procesos fibrosantes, sarcoidosis, traumatismos, etc.). La clínica comienza con síntomas inespecíficos como febrícula y malestar general o cansancio fácil; posteriormente está asociada a síntomas de compresión mediastínica (disnea, disfagia, síndrome de vena cava superior, etc.). El tratamiento debe ser el de la enfermedad originaria, siendo en último extremo paliativo mediante descompresión o by-pass.

Mediastinitis granulomatosa

Son secundarias a infecciones tuberculosas (más frecuente ganglionar que pulmonar) o micóticas (la más frecuente es la histoplasmosis). Entre los medios diagnósticos destacan estudios bacteriológicos, serológicos, TAC, mediastinoscopia e incluso toracotomía. La evolución puede ser hacia la aparición de una fístula esofágica o bronquial, y en otros casos hacia la fibrosis o esclerosis.

Mediastinitis esclerosante

La esclerosis mediastínica idiopática es una rara condición, que cursa con un fibrosis progresiva de evolución lenta, que envuelve la vena cava superior produciendo un síndrome de vena cava superior, pero también puede afectar al esófago o tráquea. El ketoconazol disminuye el grado de inflamación y fibrosis.

Apartado:

A. Respiratorio

Capítulo:

37

Título de Capítulo:

SÍNDROME DE APNEA
OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO.

Autores:

E. Fernández Alonso,
P. Gargantilla Madera,
E. Fernández Díaz

Coordinador:

J.L. Rodríguez Hermosa

SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

1. Introducción.

Es el resultado de episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño que provocan desaturaciones constantes de la oxihemoglobina y/o despertares transitorios (arousals) que dan lugar a un sueño no reparador. Durante la noche se repite el mismo ciclo: sueño, apnea, cambios gasométricos, despertar transitorio y fin de la apnea.

Su prevalencia se estima en un 4-6% de los varones y un 2% de las mujeres. Se ha demostrado que se asocia con un mayor riesgo de morbilidad en forma de accidentes laborales y de tráfico, cor pulmonale crónico y cardiopatía isquémica.

Los factores etiológicos fundamentales son la obesidad y las alteraciones estructurales de la vía aérea superior.

2. Manifestaciones clínicas.

Los tres síntomas fundamentales son: la hipersomnia diurna (el síntoma más característico), los ronquidos y las pausas de apnea referidas por el cónyuge. Se deben a la fragmentación del sueño y a las desaturaciones de la oxihemoglobina producidas durante la obstrucción al flujo aéreo completa (apnea) o parcial (hipoapnea).

Los cambios gasométricos repetidos dan lugar a vasoconstricción pulmonar y sistémica, causa potencial de hipertensión pulmonar y arterial. Presentan mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (arritmias), cerebrovasculares, muerte súbita nocturna y alteraciones endocrinas (disminución de la libido, impotencia, nicturia, retraso del crecimiento en los niños).

3. Diagnóstico.

La tríada sintomática: hipersomnia diurna, ronquidos y pausas de apnea tiene una especificidad mayor del 90%, pero una baja sensibilidad. No obstante, el síndrome de apnea del

sueño (SAS) no puede ser diagnosticado en base exclusivamente a datos clínicos. Será obligatorio realizar un estudio del sueño con el fin de establecer el diagnóstico definitivo, valorar la gravedad y adecuar el tratamiento si fuera necesario. Se pueden considerar dos tipos fundamentales de estudios del sueño:

1) La poligrafía cardiorrespiratoria, que monitoriza variables cardiorespiratorias que incluyen la saturación transcutánea de oxígeno, flujo aéreo nasobucal, movimientos respiratorios toracoabdominales, electrocardiograma, posición corporal y ronquido.

2) La polisomnografía convencional (PSG), que consiste en el registro simultáneo de variables neurofisiológicas y cardiorespiratorias de forma vigilada que permiten evaluar la repercusión de las apneas e hipopneas sobre la función cardiorrespiratoria y la organización del sueño. Además de las variables cardiorrespiratorias, estudia la arquitectura del sueño a través de registros con electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma submentoniano.

La PSG es el método diagnóstico más preciso, pero también el más laborioso, complejo y caro, ya que requiere la presencia de personal especializado y la realización en el medio hospitalario. Dada la creciente demanda en relación a esta enfermedad en los últimos años, coincidiendo con el aumento del conocimiento sobre la misma, hacen necesario la simplificación de los estudios para el diagnóstico, y recurrir a pruebas más complejas sólo en casos dudosos. La poligrafía cardiorrespiratoria es un método específico y altamente sensible para el diagnóstico del SAS lo que la convierte en una alternativa a la PSG. Es más sencillo, no requiere vigilancia, e incluso puede realizarse de forma ambulatoria.

4. Tratamiento.

El tratamiento del SAS es multifactorial.

1. MEDIDAS GENERALES: son aplicables en todos los casos, independientemente de la gravedad del SAS.

- control de la obesidad
- higiene del sueño
- supresión de alcohol y sedantes
- corrección de anomalías estructurales de la vía aérea superior (desviación de tabique nasal, hipertrofia de amígdalas o de cornetes)
- consejo postural: evitar el decúbito supino durante el sueño
- tratamiento del hipotiroidismo y de la acromegalia, en caso de que coexistan estas enfermedades.

2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO:

Corrección de las alteraciones anatómicas de la vía aérea superior (sobre todo en los niños, en los que la adenoidamigdalectomía suele resolver completamente el cuadro). Cirugía de la obesidad en situaciones extremas en las que han fracasado todas las medidas terapéuticas.

3. CPAP NASAL: es el tratamiento de elección. Consiste en la administración de una presión positiva en la vía aérea superior por vía nasal durante el sueño. Cada paciente necesita una presión determinada de CPAP, que debe adecuarse con un estudio de titulación. No es un tratamiento curativo. Su aplicación debe ser continuada, al menos durante un periodo superior a 3,5 horas cada noche.

5. Estrategia terapéutica.

Se basan en el índice de apnea-hipopnea por hora de sueño junto con la presencia de síntomas relevantes y/o enfermedades asociadas.

1- Índice de apnea-hipopnea (IAH) ≥ 30 con alguna de las dos situaciones siguientes: síntomas importantes secundarios o patología cardiovascular y/o cerebrovascular relevante: el tratamiento consistirá en medidas generales y CPAP.

2- IAH < 30 sin clínica acusada ni claros fac-

tores de riesgo: medidas generales y control de la evolución.

3- IAH < 30 con síntomas importantes y/o factores de riesgo: realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial, medidas generales, y la aplicación de la CPAP se individualizará en cada caso, valorando la respuesta posteriormente.

4- IAH $> o = 30$ sin síntomas ni factores de riesgo: aunque está en discusión parece que en principio la CPAP no está indicada en la actualidad.

6. Resumen:

EL SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO ES UNA ENFERMEDAD CON UNA PREVALENCIA IMPORTANTE QUE OCASIONA UNA MORBIMORTALIDAD SIGNIFICATIVA EN FORMA DE ACCIDENTES LABORALES Y DE TRÁFICO, ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y CEREbrovasculares FUNDAMENTALMENTE. SE CARACTERIZA POR LA TRIADA SINTOMÁTICA: HIPERSOMNIA DIURNA, RONQUIDOS Y PAUSAS DE APNEA DURANTE EL SUEÑO. EL DIAGNÓSTICO SE REALIZA MEDIANTE LA POLISOMNOGRAFÍA O LA POLIGRAFÍA CARDIORRESPIRATORIA. EL TRATAMIENTO DE ELECCIÓN ES LA CPAP Y MEDIDAS GENERALES, ENTRE LAS QUE EL CONTROL DE LA OBESIDAD JUEGA UN PAPEL FUNDAMENTAL.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

38

Título de capítulo:
ENFERMEDAD PÉPTICA

Autores:

J.M.E. López-Jamar,
F. Cuenca Alarcón

Coordinador:

E. Rey

ENFERMEDAD PÉPTICA

Introducción:

El concepto de enfermedad péptica debería incluir a un amplio y diverso grupo de enfermedades que tienen todas ellas una patogenia relacionada con la secreción ácida gástrica.

Dada la diversidad de trastornos y la amplitud de situaciones, este capítulo solo pretende recordar los aspectos básicos que nos puedan servir en situaciones de urgencia (guardias) para poder actuar de una manera en cierto modo correcta.

Clasificación:

Este grupo de trastornos es amplio y variado. Para la realización de la presente guía, vamos a clasificarlos de la siguiente forma:

1. Trastornos esofágicos relacionados con el ácido:
Enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE).
2. Trastornos gástricos relacionados con el ácido: Úlcera péptica.

1. Trastornos esofágicos relacionados con el ácido: ERGE

El término ERGE describe una constelación de síntomas, la presencia de lesión del tejido esofágico por reflujo del ácido gástrico hacia el esófago o ambos. Se trata de un trastorno de la motilidad del aparato digestivo superior, en el que el material gástrico nocivo que contiene ácido, pepsina, bilis u otras sustancias, entra en contacto con la mucosa esofágica durante más tiempo.

Esofagitis por reflujo es el estado de un subgrupo de pacientes con ERGE que tienen cambios en la mucosa esofágica demostrables histopatológicamente.

Hernia hiatal es una alteración anatómica caracterizada por el desplazamiento de la unión gastro-esofágica por encima del diafragma, lo que facilita la presencia de reflujo.

Sintomatología:

El síntoma más común es la pirosis o sensación de quemazón que asciende por el área retroesternal y empeora en decúbito o tras comidas copiosas especialmente de alto contenido graso. Se alivia con antiácidos. Otros síntomas son:

Dolor abdominal superior, plenitud y dolor torácico no cardíaco. La disfagia debe hacer pensar en la presencia de cáncer o estenosis esofágica. Como manifestaciones extradigésitivas, puede aparecer faringitis, tos, estridor y disnea brusca nocturna, ronquera, disfonía y asma.

Las principales complicaciones de la esofagitis son la formación de estenosis, el epitelio de Barrett y la hemorragia. La mortalidad asociada a la esofagitis es de 0,1 por cada 100.000 casos. Menos de un 2% tiene sangrado gastro-intestinal significativo. La perforación esofágica es rara.

Manejo

No es necesario ni práctico emprender una evaluación diagnóstica en cada paciente que solo refiere ardor retroesternal. Los pacientes con síntomas típicos de ERGE (y sin complicaciones de alarma como disfagia, pérdida de peso, anemia o hemorragia), no requieren de entrada ningún estudio específico, al menos que exista sospecha clínica de cardiopatía coronaria.

Solo la endoscopia es capaz de demostrar de forma fiable la presencia o ausencia de esofagitis erosiva. Existe baja correlación entre la intensidad de la pirosis y el grado de esofagitis. La función primordial de la endoscopia es determinar la presencia de esófago de Barrett (mediante toma de muestras que evidencien epitelio cilíndrico con metaplasia intestinal).

La pH-metría de 24 horas no se recomienda de forma sistemática.

La manometría esofágica no sirve para diagnosticar ERGE, aunque nos permitirá evaluar la función peristáltica antes de realizar una cirugía antirreflujo.

Clasificación endoscópica de la esofagitis

Clasificación de Savary-Miller (1977)

Grado I.- Erosiones únicas o múltiples aisla-

das, longitudinales no confluentes.

Grado II.- Erosiones múltiples, confluentes, no circunferenciales.

Grado III.- Erosiones circunferenciales.

Grado IV.- Úlcera, estenosis, braquiesófago, metaplasia de Barrett (solos o asociados a grados I-III).

Clasificación de Los Angeles (1994)

Se trata de una clasificación más reproducible y sencilla, desarrollada en el Congreso de la Organización Mundial de Gastroenterología en Los Angeles en 1.994. Establece una lesión elemental y estratifica la gravedad según la longitud y extensión. Dicha lesión se denomina "mucosal break" que podría traducirse como pérdida de substancia y que es definida como área de exudado o eritema con una clara línea de demarcación.

Grado A.- Uno o más mucosal break, menores de 5 mm de longitud que no se extienden entre las crestas de dos pliegues mucosos.

Grado B.- Uno o más mucosal break, mayores de 5 mm de longitud que no se extienden entre las crestas de dos pliegues mucosos.

Grado C.- Uno o más mucosal break, que se extienden entre las crestas de dos o más pliegues mucosos, pero que no afectan a más del 75% de la circunferencia.

Grado D.- Uno o más mucosal break, que afecta por lo menos al 75% de la circunferencia esofágica.

Procesos y medicaciones asociados a ERGE

- 1- Embarazo.
- 2- Situación de hipersecreción gástrica (síndrome de Zollinger-Ellison...).
- 3- Enfermedad del tejido conjuntivo (esclerodermia ...).
- 4- Síndrome de Sjögren.
- 5- Antagonistas de los canales de calcio.

- 6- Nitratos.
- 7- Teofilina.
- 8- Progestágenos.
- 9- Betaagonistas.
- 10- Diazepan
- 11- Anticolinérgicos (antihistamínicos y anti-depresivos tricíclicos).

2.1.4. Tratamiento

Objetivos:

- Aliviar los síntomas
- Curar la esofagitis
- Prevenir la aparición de complicaciones.

a. Modificación del estilo de vida:

Elevar la cabecera de la cama, disminuir las grasas, disminuir el peso, no acostarse inmediatamente después de comer, restringir consumo de alcohol, dejar de fumar...

b. Antiácidos:

Para el alivio sintomático a corto plazo. Su uso a demanda, nos dará una idea de la intensidad de la sintomatología.

c. Antagonistas de los receptores H2:

Pueden controlar los síntomas en pacientes con grados leves de enfermedad, si bien requieren dosis más altas para la curación que en los casos de úlcera duodenal. (Ranitidina 150 mg./12 horas).

d. Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol y Esomeprazol):

Son los más eficaces para aliviar los síntomas y curar la esofagitis.

e. Procinéticos (Betanecol, Metoclopramida, Domperidona):

Aumentan en algunos casos la presión del esfínter esofágico inferior, estimulan el peristaltismo esofágico y facilitan el vaciamiento gástrico. Pueden asociarse a los IBP.

La Metoclopramida induce en el 20-50% efectos colaterales (fatiga, inquietud, temblor, parkinsonismo y disquinesia tardía) por lo que, junto a su baja eficacia, convierten a esta droga en una mala elección.

f. Cirugía antirreflujo:

La cirugía laparoscópica es una alternativa real al tratamiento a largo plazo.

Esquema de terapia escalonada:

Síntomas de ERGE y/o evidencia de esofagitis leve:

Modificación del estilo de vida.

+

Ántiácidos.

+

Anti-H2 a dosis terapéuticas
(Ranitidina 150 mg./12 horas)

Si no mejoría sintomática o persistencia de lesión endoscópica

Sustituir anti-H2 por IBP (Omeprazol 20 mg/24 horas).

En casos con esofagitis severa, hemorrágica, úlceras esofágicas...

IBP cada 12 horas.

En pacientes jóvenes, con dependencia del tratamiento y que se prevee largo curso de la enfermedad:

Plantear posibilidad de cirugía antirreflujo.

2.2. Trastornos gástricos producidos por el ácido: Úlcera péptica.

Las enfermedades pépticas reflejan un desequilibrio entre los factores agresores y los mecanismos de protección.

Para esta guía nos centramos en el estudio de la úlcera péptica como representante de los trastornos gástricos producidos por el ácido.

2.2.1. Úlcera péptica:

Las úlceras "pepticas" por definición, dependen de la actividad ácida y péptica en el jugo gástrico. En las dos formas comunes esa actividad es un cofactor de la infección por *helicobacter pylori* (Hp) o el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).

2.2.2. Causas y asociaciones de la úlcera péptica:

A. Formas comunes de úlcera péptica:

- Asociadas a *helicobacter pylori*.
- Asociada a consumo de AINES.
- Úlcera por estrés.

B. Formas específicas poco comunes de úlcera péptica:

1. HIPERSECRECIÓN ÁCIDA.

- a. Gastrinoma (hereditario o esporádico)
- b. Mastocitos/basófilos aumentados (mastocitosis hereditaria o esporádica, leucemias basófilas).
- c. Hiperfunción/hiperplasia de células G antrales (inducidas por *helicobacter pylori* y no inducidas por *helicobacter pylori*).
- d. Hipersecretoras (ulcus duodenal no por *helicobacter pylori*).

2. OTRAS INFECCIONES:

- a. Infecciones virales (virus herpes simple tipo I, CMV).
- b. Otras infecciones (*treponema palidum*...).
3. OBSTRUCCIÓN/DESORGANIZACIÓN DUODENAL (BANDAS CONGÉNITAS, PÁNCREAS ANULAR...
4. Insuficiencia vascular: Consumo de cocaína.
5. Inducida por radiación.
6. Inducida por quimioterapia (infusión de 5 Fluor-Uracilo en la arteria hepática)
7. Subtipos genéticos.
8. Enfermedad de Crohn.
9. Idiopática.

2.2.3. Clínica:

Se manifiesta a través del espectro completo de sensación visceral. En algunos casos cursa de forma sintomática y debuta con una complicación (perforación, Hemorragia). Clásicamente se manifiesta con síntomas de dispepsia ácida, si bien puede presentar otra sintomatología (tabla 1).

2.2.4. Diagnóstico

Pruebas de laboratorio:

- Hemograma, pruebas de función hepática, creatinina y calcio.
- Gastrina sérica en ayunas: En pacientes recurrentes o refractarios al tratamiento.
- Niveles séricos de salicilatos: Ante sospecha de abuso o úlceras refractarias complicadas o recurrentes.

Determinación de *helicobacter pylori*:

Medios no invasivos:

- Serología (anticuerpos anti-Hp (ELISA) IgG).
- Test del aliento.
- Prueba de antígeno en heces.

Métodos invasivos:

- Test de la ureasa.
 - Cultivo y/o histología de mucosa gástrica (preferentemente antral).
- Tránsito esófago-gastroduodenal.

Panendoscopia oral:

Método más sensible y específico para el diagnóstico de úlceras pépticas. Permite tomar biopsia y en casos de hemorragia (ver capítulo de HDA), el tratamiento de esta en la mayoría de los casos.

2.2.5. Tratamiento

La mayoría de las úlceras son debidas a infección crónica por Hp. Cicatrizan tras tratamiento con fármacos supresores del ácido (antagonistas H2 o IBP).

Tabla 1. Síntomas asociados a úlcera gástrica y úlcera duodenal (en %)

SÍNTOMAS	ÚLCERA GÁSTRICA	ÚLCERA DUODENAL
Aspectos del dolor		
Dolor primario		
- Epigástrico	67	61-86
- Hipocondrio derecho	6	7-17
- Hipocondrio izqdo.	6	3-5
Frecuentemente severo	68	53
En los 30 minutos tras ingesta	20	5
Aumento con la ingesta	24	10-40
"En racimo" (episódico)	16	56
Se alivia con álcalis	36-87	39-86
Se alivia con alimentos	2-48	20-63
Aparece durante la noche	32-43	50-88
No relación con alimentos	22-53	21-49
Irrradiado a espalda	34	20-31
Aumento del apetito		19
Anorexia	46-57	25-36
Pérdida de peso	24-61	19-45
Náuseas	54-70	49-59
Vómitos	38-73	25-57
Pirosis	19	27-59
Síntomas no dispépticos	2	8
Intolerancia a alimentos grasos		41-75
Distensión	55	49
Eructos	48	59

Esquema terapéutico:

(Si bien existen otras pautas diferentes de terapia también aceptadas):

Úlcus duodenal:

- IBP (Omeprazol 20 mg./día, Lansoprazol 30 mg./día o Pantoprazol 40 mg./día) durante 4 semanas ó,
- Antagonistas H2 (Ranitidina 150 mg./12 horas) durante 6 semanas.

En casos de no cicatrización:

Úlcera duodenal refractaria:

- IBP (doble dosis) durante 8 semanas.

Úlcera gástrica:

Requieren toma de biopsia para comprobar su benignidad:

- IBP durante 6 semanas o antagonista H2 durante 8 semanas.

Se requiere la comprobación endoscópica de la cicatrización de la úlcera.

Si no cicatrizan a las 12 semanas:

Úlcera gástrica refractaria:

Requiere terapia con IBP a doble dosis durante 12 semanas.

2.2.6. Helicobacter pylori y úlcera péptica:

El *Helicobacter pylori* (Hp) es la causa aislada más frecuente de úlcera péptica. El 90% de las úlceras duodenales y el 70-80% de las úlceras gástricas tienen asociado infección por Hp. Por tanto, ante una úlcera, siempre debe investigarse la existencia de Hp y debe tratarse.

Indicaciones del tratamiento erradicador del Hp

La curación de la infección por Hp, acelera la cicatrización, evita las recaídas, disminuye las complicaciones y mejora la expectativa de vida de los pacientes con úlcera péptica.

Las indicaciones del tratamiento están siendo modificadas continuamente. En esta guía incluimos las indicaciones establecidas por la Conferencia Española de Consenso sobre la Infección por *Helicobacter Pylori* establecidas en 1999.

Indicaciones de diagnóstico y tratamiento de la infección por Hp (según la Conferencia Española de Consenso sobre la Infección por Hp 1999).

Indicación de diagnóstico y tratamiento aceptadas:

- Úlcera péptica (duodenal o gástrica)
- Úlcera péptica complicada (hemorragia, perforación estenosis).
- Bulbo-duodenitis erosiva.
- Linfoma tipo Malt de bajo grado.
- Tras resección de cáncer gástrico precoz.

Indicaciones de diagnóstico y tratamiento no aceptados

- Tratamiento con Aines o úlcera péptica asociada a Aines (mientras se mantenga el tratamiento con Aines).
- Dispepsia funcional.
- Enfermedad por reflujo sin úlcera péptica.
- Gastritis atrófica con o sin metaplasia intestinal.
- Historia familiar de cáncer gástrico.
- Enfermedades extradigestivas.
- Individuos asintomáticos.

Si bien las indicaciones de erradicación están siendo modificadas continuamente.

Una vez realizado el tratamiento erradicador, no es necesario continuar con un tratamiento antisecretor.

Pautas de tratamiento erradicador:

Tratamiento triple inicial:

IBP (Omeprazol 20, Lansoprazol 30 o Pantoprazol 40 mg.) cada 12 horas o Ranitidina Citrato de Bismuto (RCB 400 mg./12 horas
+
Claritromicina 500 mg./12 horas
+
Amoxicilina 1 gr./12 horas o Metronidazol 500 mg./12 horas en pacientes alérgicos a Amoxicilina)
Durante 7-10 días.

Si fracaso de tratamiento inicial:

IBP a la misma dosis
+
Clorhidrato de Tetraciclina (500 mg./6 horas)
+
Metronidazol (500 mg./8 horas)
+
Subcitrato de Bismuto (120 mg./6 horas)
ó
IBP
+
Claritromicina
+
Tetraciclina
+
Bismuto
ó
RCB
+
Metronidazol
+
Tetraciclina.

Todas las pautas durante 7-10 días con las dosis reseñadas en las pautas previas.

Si nuevo fracaso terapéutico:

Cultivo y antibiograma, con tratamiento con una pauta cuádruple según antibiograma durante 14 días.

Si fracasara el tratamiento de nuevo:

Tratamiento de mantenimiento con IBP de forma indefinida.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

39

Título de capítulo:
HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

Autores:
S. Fernández Díez,
C. Poves Francés

Coordinador:
E. Rey

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

La hemorragia digestiva alta (HDA) es la que se origina proximal al ligamento de Treitz, siendo más frecuente en varones con una relación 2:1. Su incidencia se estima en 40-50 episodios por 100.000 habitantes y por año, con una mortalidad del 6%-10% que no se ha modificado durante los últimos 30 años. La mayoría son autolimitadas; aproximadamente el 80% de los pacientes sufren un solo episodio de sangrado, y más de la mitad de los enfermos precisan transfusión sanguínea.

Resultados del diagnóstico de HDA de la U. de Los Angeles-CURE (Center for Ulcer Research and Education)

Diagnóstico	%	Nº de pacientes
Úlceras pépticas	56.7	530
Varices esofágicas o gástricas	12.2	114
Angiomas del tracto intestinal alto	5.1	48
Síndrome de Mallory-Weiss	5.0	47
Erosiones gástricas o duodenales	4.4	41
Esofagitis	4.3	40
Síndrome de Osler-Weber-Rendu	0.9	8
Estómago "en sandía"	0.9	8
Dieulafoy (calibre permanente)	0.6	6
Otros	5.4	51

CAUSAS MÁS FRECUENTES DE HDA (EMERGENCY MEDICINE CLINICS OF NORTH AMERICA 1999; 17(1):239-261)

1. Úlcera péptica 50-80%
2. Erosiones gástricas 6-30%
3. Varices esofágicas 8-16%
4. Origen desconocido 7.6-22%

Las varices esofágicas son la causa más frecuente de sangrado severo y persistente, que con mayor probabilidad se manifiesta con hematemesis, con una tasa de mortalidad del 30% o más. La HDA no varicosa tiene una mortalidad de menos del 3%.

1. HISTORIA CLÍNICA

Las formas de presentación más frecuentes son la hematemesis (40-60% incluyendo los posos de café), vómitos en "posos de café", melena (70-80%) o hematoquecia (15%); estos hallazgos también pueden obtenerse al realizar un tacto rectal o mediante la colocación de una sonda nasogástrica (SNG).

Durante los 30 días previos a la HDA, los síntomas recogidos fueron: epigastralgia (40%), pirosis (20%), dispepsia (20%); pérdida de peso (12%), dolor abdominal difuso (10%) y disfagia (5%).

Es importante preguntar por el consumo de AINEs (prescritos o automedicados), incluyendo dosis anti-trombóticas de aspirina; los antagonistas de los canales del calcio parece que también se consideran como factor de riesgo. (Arch Intern Med 1998)

1.1. Identificar factores de riesgo:

• EDAD

Pacientes \geq 60 años	tasa de mortalidad 15-25%
Pacientes < 60 años	tasa de mortalidad < 10%

• ENFERMEDADES ASOCIADAS

En pacientes sin otra patología la tasa de mortalidad es del 2.6%, frente a una tasa > 66% en pacientes con más de 6 enfermedades asociadas a la HDA.

• HISTORIA PREVIA DE ÚLCERA PÉPTICA

Historia ulcerosa	Riesgo relativo ajustado (95% CI)
No	1.0
Dispepsia	2.9
Úlcera no complicada	6.1
Úlcera complicada	13.5

asocia por sí mismo a un mayor riesgo de úlcera o HDA. Parece que el consumo simultáneo de corticoides y AINEs duplica el riesgo de complicaciones ulcerosas y multiplica x10 la posibilidad de HDA.

• **H. PYLORI NO ES UN FACTOR DE RIESGO DE HDA.**

• CONSUMO DE AINEs

Consumo AINEs	Riesgo relativo (95%CI)
No consumo	1.0
Ibuprofeno	2.9
Otros (Ac mefenámico, sulindac, nabumetona, diflunisal)	2.9
Naproxeno	3.1
Diclofenac	3.9
Ketoprofeno	5.4
Indometacina	6.3
Varios AINEs	8.9
Piroxicam	18.0

DOSIS DIARIA

	Riesgo relativo (95%CI)
No consumo	1.0
Ibuprofeno \leq 1500 mg	2.1
Ibuprofeno > 1500 mg	6.5
Naproxeno \leq 750 mg	4.0
Naproxeno > 750 mg	3.1
Diclofenac \leq 100 mg	4.1
Diclofenac > 100 mg	3.4
Indometacina \leq 75 mg	1.4
Indometacina > 75 mg	14.4

En general, existe un efecto dosis-dependiente. El riesgo con una dosis alta diaria, es independiente de la duración del tratamiento según algunos autores. Pacientes que cambian de uno a otro AINE o que consumen más de uno simultáneamente tiene un riesgo de más de 2 veces de HDA.

• HDA EN PACIENTE INGRESADO

• EL CONSUMO DE CORTICOIDES NO se

• CONSUMO DE ALCOHOL.

El riesgo de HDA por alcohol es dosis-

dependiente. El alcohol destruye la barrera mucosa gástrica permitiendo la retrodifusión de hidrogeniones, produciendo como resultado un daño celular, de los pequeños vasos intestinales, hemorragia y una úlcera superficial. Por tanto, los mecanismos de AINEs y alcohol son distintos, y su consumo combinado aumenta el riesgo de HDA. (AJG 1999).

• HEMATEMESIS, HEMATOQUECIA.

La hematemesis o el aspirado rojo por SNG implican mayor riesgo que los "posos de café".

La hematoquecia originada en la parte alta del tracto GI se corresponde con un incremento de la mortalidad, de los requerimientos de transfusión, de complicaciones y de la necesidad de cirugía.

La presencia de melena implica una mejoría en la tasa de mortalidad cuando lo comparamos con pacientes con hematoquecia. (9.4% frente a 13.6%)

• SHOCK HIPOVOLÉMICO

Shock = Frecuencia cardíaca > 100 lpm o TA sistólica < 100 mm Hg. Se asocia con una mortalidad de hasta el 30% y una tasa de resangrado del 2 %. Algunos autores señalan que la TA sistólica es más importante que la frecuencia cardíaca, asociando las siguientes tasas de mortalidad.

TA sistólica	Tasa de Mortalidad
≤ 100 mm Hg	8%
80-99 mm Hg	17%
< 80 mm Hg	30%

• RESANGRADO POR LA MISMA LESIÓN DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN.

• COAGULOPATÍA O CONSUMO DE ANTICOAGULANTES.

Los signos de una HDA generalmente son: taquicardia > 100-120 lpm, TA sistólica < 90-

100 mm Hg, signos de ortostatismo (indican una pérdida de sangre de aprox. 1000 mL), shock o síncope.

1.2. Valoración Inicial

A. Definir si el sangrado es del tracto alto o bajo

SONDA NASOGÁSTRICA

Aunque clínicamente puede ser obvio, en muchos casos, especialmente en los pacientes con rectorragia importante y/o melena sin hematemesis, se plantea la duda. Aquí la colocación de una SNG puede ayudar a identificar la fuente de sangrado. Para el lavado, agua corriente tibia es tan segura como el suero fisiológico, y es más barata. Incluso en casos de lavado NG sin sangre o con bilis, podemos estar ante una HDA. Señalar que el lavado con SNG NO altera el curso de la hemorragia, y sin embargo, puede vaciar el estómago de sangre de manera que la endoscopia se realice en mejores condiciones de seguridad para el paciente y mejor visión para el endoscopista. Dicho esto, ante una hematemesis constatada, no es necesario el lavado gástrico previo a la endoscopia.

Sonda Nasogástrica	Gastroscoopia
Resultado del aspirado con SNG	% de pacientes con sangrado activo / babeo
Limpio	16%
Posos de café	30%
Sangre roja	48.2%

B. Establecer la intensidad del sangrado

Si el paciente está hipotenso necesitará una reanimación/resucitación simultáneamente a la valoración de la pérdida sanguínea. Cambios ortostáticos implican una depleción de al menos el 15%. La estabilización hemodinámica incluye obtener una vía periférica adecuada para administrar coloides, productos sanguíneos o líquidos. En estos

casos el paciente debería monitorizarse ante el riesgo de complicaciones cardiovasculares, entre otras, y planear posterior un ingreso en UCI o en la "Recuperación".

1.3. Pruebas de laboratorio

Hemograma completo:

- Hb < 10 g/dL ⇒ Mortalidad de 10.8% a 18.9%
 ⇒ Resangrado de 11.7% a 23.3%
- Hcto.
- Recuento y fórmula leucocitaria.
- Plaquetas.

Coagulación:

- T de Protrombina.
- I.N.R.

Bioquímica:

- Urea /Creatinina ≥ 36 (Sin Ins Renal) sugiere HDA
- Glucemia.
- Iones.

Electrocardiograma:

Rx Tórax.

En casos graves: Gasometría arterial.

1.4. Gastroscopia

Cuándo: Tema controvertido. En principio se considera que una endoscopia terapéutica mejora los resultados médicos a corto plazo, pero la dificultad es definir "endoscopia precoz". La mayoría de los estudios señalan la realización de la endoscopia en las primeras 24 h, sin concretar.

Endoscopia urgente: Cuando no se consigue estabilizar al paciente hemodinámicamente, con ortostatismo, taquicardia, shock o signos de sangrado persistente. El objetivo es estabilizarle mediante la terapéutica endoscópica. Este planteamiento permite que deje de sangrar la mayoría de los pacientes con HDA focalizando la endoscopia urgente en el subgrupo de pacientes con hemorragia más intensa.

En todos los casos se debería anotar el tiempo transcurrido desde el primer signo de hemorragia hasta el ingreso, y desde éste

hasta la realización de la endoscopia.

El informe endoscópico aporta:

- Número de lesiones, de qué tipo (úlceras, erosiones,...) su tamaño (> 1 cm implica mayor riesgo) y localización (cara posterior de bulbo duodenal implica mayor riesgo).

- Estigmas de hemorragia reciente (indican riesgo de resangrado):

• Hemorragia activa:

- "A chorro" o en "Jet" arterial (Forrest Ia)

- Babeo (Forrest Ib)

- Coágulo adherido con babeo por debajo.

• Hemorragia reciente:

- Vaso visible no sangrante (Forrest IIa).

Suele ser único, y en el centro del cráter de la úlcera.

- Coágulo adherido sin babeo (Forrest IIb).

Grumo o elevación roja o azul que protruye y es resistente al lavado. En las úlceras en cara posterior de bulbo duodenal o en la parte alta de la curvatura menor no es obligado eliminar un coágulo adherido.

- Manchas planas y oscuras (Forrest IIc).

Factores de riesgo de resangrado

(Gastrointestinal Endoscopy 2001)

1. Edad avanzada
2. Shock/inestabilidad hemodinámica/ortostatismo
3. Enfermedades asociadas (cardiopatía isquémica, ICC, IR, Enf hepáticas, Neoplasias)
4. Diagnóstico endoscópico (neoplasia gastrointestinal)
5. Uso de anticoagulantes/coagulopatía
6. Presencia de una lesión de alto riesgo (ver Tabla):

Aspecto Endoscópico	Resangrado	Cirugía
Hemorragia activa (Forrest Ia, Ib)	90%	70%
Vaso visible no sangrante (Forrest IIa)	50%	40%
Coágulo adherido (Forrest IIb)	33%	-
Mancha plana roja o negra (Forrest IIc)	7%	-
Base limpia (Forrest III)	3%	-

Terapia endoscópica: Existen varias técnicas de hemostasia (Láser, de contacto térmico, inyección de esclerosantes,...) Estas técnicas se reservan en general para aquellos pacientes con lesiones con hemorragia activa o reciente. Lesiones menores como puntos rojos planos o úlceras con base limpia, al asociarse con tasas de resangrado mucho menores, generalmente no requieren estas técnicas, que por otro lado no están exentas de riesgo (perforación, agravamiento del sangrado si no se consigue la hemostasia...) Continúa debatiéndose cuál es la técnica de elección; los estudios publicados no son comparables dada la enorme heterogeneidad de pacientes. Lo que sí está claro es que estas técnicas reducen la tasa de resangrado comparado con la no intervención endoscópica. Los estudios sugieren que el resangrado, en general, puede suceder hasta en el 20% de los pacientes tras endoscopia terapéutica y si ésto ocurre será dentro de las 48-72 h, por esta razón algunos autores sugieren realizar un segundo tratamiento endoscópico dentro de las primeras 24-48 h en las HDA con alto riesgo de recidiva: las localizadas en cara posterior de duodeno (por la proximidad de la arteria gastroduodenal), parte superior de curvatura menor, úlceras de tamaño >1 cm, y demás factores de riesgo señalados previamente. **En caso de resangrado,** el retratamiento endoscópico reduce la necesidad de cirugía (Estudio prospectivo aleatorizado NEJM 1999).

2. TRATAMIENTO

2.1. Restauración de la volemia. Vía venosa periférica (preferentemente dos vías gruesas) de calibre suficiente para iniciar la perfusión de líquidos (cristaloides-sueros salinos y glucosados). En caso de shock precisará sustancias coloides (ej. Poligelina-Hemoce,) y probablemente una vía central y sonda vesical. Valorar transfundir sangre. Objetivo de la transfusión: cifras de Hto de 25-28% y Hg > 8 g/dL.

Oxigenoterapia en mascarilla o gafas nasales.

2.2. SNG. Para control de la evolución de la hemorragia, con aspirados horarios con aprox 100ml de s. Salino, aunque no todos los autores apoyan esta actuación porque no está probado que sea superior a una buena vigilancia o que disminuya la morbimortalidad.

2.3. Dieta absoluta mientras persista la hemorragia. Una vez que ha cedido la hemorragia, **dieta líquida** durante 24 h, para iniciar **dieta blanda** al día siguiente.

El **diagnóstico clínico de hemorragia activa** se realiza si cumple uno de los siguientes:

- Paciente hipotenso o con taquicardia/aortostatismo que no se corrigen tras 1.5 L de salino i.v.
- 2 ó más episodios de hematemesis (sangre roja) en 6 h.
- 2 ó más episodios de hematoquecia en 6 h.
- Sangre roja en la SNG que no se aclara tras lavado con 1 L de agua.

- Cualquier hematemesis con hematoquecia.
- Melenas o hematoquecias intermitentes.

2.4. Tratamiento supresor de ácido Anti-H2.

Actualmente no se ha demostrado que los AH2 i.v. en la HDA mejoren los resultados a corto plazo (medidos en necesidad de transfusión y en tasas de resangrado). Los AH2 al comienzo elevan el pH rápidamente, pero su efecto tiene vida corta, y el pH baja a 3-5 en 24 h a pesar de infusión continua del antiH2.

Sin embargo, sí reducen las tasas de resangrado a largo plazo con el tratamiento de mantenimiento (Ranitidina 150 mg / noche).

IBPs. Frente a los AH2, los IBPs en infusión mantienen un pH>6. La mayoría de los estudios muestran una efectividad a corto plazo (medido en tasa de resangrado, necesidad de transfusión, repetición de endoscopia terapéutica y cirugía) de los IBPs i.v. o incluso vía Oral, sólo cuando se emplean tras conseguir hemostasia endoscópica. Estos estudios mostraron que **el omeprazol sólo reduce el resangrado en pacientes con úlceras con vaso visible no sangrante o con coágulo adherido.** Se ha calculado que se necesita tratar a 6.3 pacientes con OME i.v.

para evitar un episodio de resangrado (NNT = 6.3). Un estudio reciente (NEJM 2000) señala que OME i.v. (en dosis de 192 mg al día en bomba de perfusión continua 8 mg/h) reduce el resangrado pero no modifica la tasa de cirugía ni la mortalidad.

Por el momento, y sujeto a variación según los estudios, nuestra recomendación sería administrar un bolo de 80 mg, seguido de 40 mg/6h i.v. (preferiblemente e infusión continua) hasta que ceda la hemorragia. Posteriormente 20 mg / 12 h vía oral

Somatostatina/Octreotido. Están siendo objeto de estudio con resultados poco eficaces.

2.5. Tratamiento angiográfico en caso de fracaso de los tratamiento anteriores. Permite la infusión arterial de vasoconstrictores o la embolización selectiva.

2.6. Tratamiento quirúrgico. Supone aprox. El 7%.Indicado en el caso de:

- HDA inicial masiva o que no responde hemodinámicamente tras una reposición de la volemia.
- Dos recidivas leves o una grave tras tratamiento endoscópico.

3. CRITERIOS DE ALTA/INGRESO EN HDA NO VARICOSA.

Am J Gastroenterol 2001

**ALTA DESDE URGENCIAS (debe cumplir TODOS los criterios).
Consulta de digestivo al día siguiente del alta.**

1. Edad <65 años.
2. Enfermedades concomitantes estables.
3. No aparición de trastornos médicos nuevos.
4. Ausencia de signos o síntomas de enfermedad hepática o de coagulopatía.
5. Frec Card < 100; Ausencia de shock, ausencia de alteración de los signos vitales con los cambios posturales.
6. Hb >11.5 g / dL (mujeres); >12.5 g/dL (varones); o una diferencia <10% frente a la basal.
7. No evidencia clínica de hemorragia activa o persistente (ver detalles en el texto).
8. Ayuda/Apoyo adecuado y disponible en su domicilio y cita confirmada para la consulta al día siguiente para digestivo.

OBSERVACIÓN 24 h (DEBE cumplir TODOS los criterios)

1. 2. 3. y 4. IGUAL QUE ARRIBA.
5. Taquicardia u ortostatismo con signos vitales corregidos con ≤ 1 L.
6. No evidencia clínica de sangrado activo.
7. Hb > 8 g /dl, o una diferencia < 30% de la Hb basal a la Hb tras hidratación.

INGRESO HOSPITALARIO (Uno de los siguientes)

1. No cumple los criterios anteriores de alta u Observación 24 h.
2. Paciente en Observación que no cumple los criterios de alta en 24 h.
3. Historia de injerto aórtico
4. Endoscopia con hemorragia activa, vaso visible o coágulo adherido
5. Ausencia de ayuda en su domicilio o imposibilidad para una cita en consultas de Ap. Digestivo al día siguiente al alta

4. LESIÓN DE DEULAFOY (Am J Gastroenterol 2001)

Se trata de la presencia en la muscularis mucosa de una arteria torotuesa, con calibre aumentado, pared engrosada, sobre la cual existe un pequeño defecto submucoso con una necrosis fibrinoide en su base. Es característico la ausencia de inflamación en los bordes del defecto de la mucosa y las presencia de fibrosis en la capa íntima de la arteria.

Localización:

80% en el tercio proximal del estómago (98% en la mitad alta del estómago), normalmente en la curvatura menor, probablemente debido a que esta zona del estómago no está profundida por un plexo submucoso sino directamente de las arterias gástricas dere-

cha e izquierda. Se han descrito en intestino delgado y en colon.

No hay evidencia de que irritantes de la mucosa (alcohol, AINEs) o la edad tengan un papel en la aparición de estas lesiones.

El tratamiento endoscópico más frecuente es la inyección de adrenalina y el electrocauterio. La adrenalina local puede producir vasoconstricción de estos vasos de gran calibre dando una aparente imagen endoscópica de hemostasia, pero si no se consigue la trombosis del vaso pueden resangrar. Por eso, la electrocoagulación u otra técnica endoscópica añadidas a la adrelanina local, pueden resolver este problema.

En caso de fracaso terapéutico o de recidivas debe indicarse la cirugía.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

40

Título de capítulo:
HEMORRAGIA DIGESTIVA
BAJA.

Autores:
S. Fernández Díez,
C. Poves Francés

Coordinador:
E. Rey

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

La Hemorragia Digestiva Baja (HDB) se define como la originada en un punto del intestino distal al ángulo de Treitz. Suponen el 25% de todas las hemorragias digestivas, siendo más frecuentes en varones, y aumentando su incidencia con la edad.

Generalmente la hemorragia es autolimitada, permitiendo una evaluación ambulatoria y programada, siendo los diagnósticos más frecuentes las hemorroides internas, los pólipos colónicos, el cáncer de colon y las colitis.

Hay que tener en cuenta que hasta un 10% de las HDA pueden presentar también hematoquecia (heces de color rojo oscuro) e incluso podrían presentar rectorragia, aunque en el contexto de una hemorragia alta masiva con shock hipovolémico.

349

DIGESTIVO

1. VALORACIÓN INICIAL DEL PACIENTE

1.1. Intensidad de la hemorragia

La forma de presentación más frecuente es la hematoquecia, aunque un 20% puede manifestarse como melenas si la lesión se localiza en Intestino delgado o colon ascendente.

	Hemorragia grave	Hemorragia leve
Shock: frialdad, palidez, sudoración	SÍ	NO
TA sistólica	< 100 mm Hg	> 100 mm Hg
Frec. Cardíaca	> 100 lpm	< 100 lpm
Ortostatismo	-	↓ 10 mm Hg la TA ↑ 10 lpm la FC
Pérdida estimada	> 1500 ml	> 800 ml

Si las condiciones del enfermo lo permiten deben identificarse enfermedades asociadas, existencia de trastornos de coagulación, o uso de fármacos que interfieran en ésta. Una cuidadosa anamnesis orienta hacia la etiología de la hemorragia.

En estos casos las primeras medidas a tomar incluyen:

Una o más vías periféricas, asegurando un buen funcionamiento.

Pruebas de laboratorio:

Hemograma completo

Urea y electrolitos

Perfil de coagulación

Muestras para cruzar y reservar.

1.2. Historia Clínica

DATOS DE ANAMNESIS	PATOLOGÍA ASOCIADA
Consumo de AINEs	Sangrado por Divertículos
Alt. Hemodinámicas (Shock hipovolémico previo).	Colitis isquémica
Dolor Abdominal.	
Radioterapia próstata/ Ca pelvis	Proctitis actínica (hasta 3 ó +años después)
Estreñimiento severo	Diverticulosis / Úlcera rectal/ patología Anal
Colonoscopia previa	Sangrado postpolipectomía
Paciente de 70-80 años y pluripatología	Angiodisplasia
Paciente de 30-40 años	Divertículo de Meckel

1.3. Lesiones más frecuentes

LESION	FRECUENCIA	COMENTARIOS
DIVERTICULOSIS	17-40%	80% cede espontáneamente 99% necesitan < 4 u sangre Recurrencia al año: 9% Recurrencia al 2º año: 10% Recurrencia al 3º año: 20%
ANGIODISPLASIAS	2-30%	En colon dcho sangran con >frec. Asoc. a enf.sistémicas: IRC, EPOC, Cirrosis, Est. Ao.
NEOPLASIA	2-26%	Cambio del ritmo deposicional
PÓLIPOS	5-11%	Sangrado postpolipectomía Suele ser autolimitado Hasta 15 días después.
COLITIS (inflam, infecc.)	9-21%	Crohn, Salmonella, E.coli, CMV
Patología ANORRECTAL (Hemorroides)	4-10%	En SIDA, más grave por la trombopenia asociada a VIH.
CAUSAS VASCULARES	3-9% para colitis isquémica	Tras ejercicio: Atletas. Vasculitis: PAN, Wegener.

1.4. Exploración física

Aftas orales, eritema nodoso, orientan hacia Enfermedad inflamatoria intestinal.

Exploración abdominal: Dolor en la FII, incluso con signos de peritonitis localizada en esa zona, fiebre y leucocitosis sugieren una diverticulitis.

El Ca de colorrectal puede presentarse con una clínica de obstrucción, moco por el recto, o incluso la presencia de una masa palpable en el abdomen.

TA con cambios posturales: $\downarrow > 10$ mmHg o $\uparrow > 10$ lpm en la FC \Rightarrow Pérdida > 800 ml.

Taquicardia + taquipnea + \downarrow TA + alteración conciencia \Rightarrow Pérdida > 1.500 ml.

TACTO RECTAL. Valoración objetiva del

color de las heces. Valora patología anorrectal que no se ve en la inspección (fisuras, fistulas, hemorroides). Hasta un 40% de los Ca recto son palpables.

Casi un 20% de las HDB pueden manifestarse como melenas.

UREA normal NO excluye una HDA.

Pacientes de alto riesgo (Mortalidad intrahospitalaria: 15%):

1. Pacientes que NO responden a medidas de resucitación. (Mortalidad intrahosp. 15%).
2. Enfermedades Asociadas: renal, hepática, pulmonar, cardíaca, neurológica, hematológica).
3. \downarrow Albúmina

4. Alargamiento del Tiempo de Protrombina

5. ↑ Bilirrubina.

1.5. Diagnóstico

Algunos protocolos incluyen la colocación de Sonda NG para descartar HDA.

Aspirado negativo = Gran cantidad de bilis sin sangre.

Aspirado positivo = Sangre o líquido rosado con hebras de sangre. En un 1% de los aspirados negativos, la fuente de sangrado eran úlceras duodenales.

No está justificado colocar una S. NG en todos los pacientes, especialmente en los casos con una clínica típica de HDB.

• Gastroscopia

En pacientes con hematoquecia con compromiso hemodinámico, SALVO que en la S.NG haya gran cantidad de bilis y, al mismo tiempo, expulse sangre roja por recto.

• Colonoscopia

Lo razonable: colonoscopia en las primeras 24 h de la presentación clínica y tras una preparación oral rápida (solución evacuable de \approx 5 litros administrada en 3-7 h).

No preparar hasta conseguir estabilidad hemodinámica.

Si la hematoquecia es continua la colonoscopia se debería hacer lo antes posible.

Criterios diagnósticos en la colonoscopia.

1. Sangrado activo en un punto del colon
2. Vaso visible no sangrante
3. Sangre fresca localizada en un segmento del colon
4. Úlcera en un divertículo con sangre fresca en la zona adyacente
5. Ausencia de sangre fresca en íleon terminal con sangre fresca en colon

Colonoscopia terapéutica en lesiones vasculares, sangrado tras polipectomías y en úlceras colónicas.

Colonoscopia vs sigmoidoscopia y enema de bario.

No es cuestionable en el tipo de enfermos que estamos tratando en este capítulo. En enfermos ambulatorios y con sangrados no "urgentes" puede plantearse como una estrategia "más coste-efectiva", la sigmoidoscopia y enema en pacientes < de 55 años. En los de 55 ó más años la colonoscopia tiene mayor rendimiento y menos coste.

Medicina nuclear - Scanner con hematíes marcados

Flujo de 0.1 ml/min. Sólo 45% son positivos.

El nº de Unidades sangre transfundidas o el compromiso hemodinámico al ingreso: NO predicen la positividad.

Angiografía

INDICACIONES:

- Hemorragia masiva continua en los que no es posible la colonoscopia.
- Hemorragia persistente /intermitente con colonoscopia negativa.

Sangrado arterial de 0.1 ml/min, por lo que algunos prefieren realizar previamente un Scanner con hematíes marcados, ya que si éste es negativo (implica un sangrado menor de 0.1 ml/min) es improbable que la angiografía sea positiva. La angiografía casi nunca detecta sangrado venoso.

Algunos autores para aumentar el rendimiento de la técnica, usan anticoagulantes y vasodilatadores que prolongan, aumentan o reactivan el sangrado.

Complicaciones (3%): Hematoma, trombosis de la aa femoral, fallo renal, TIA, IAM, fístula duodenocólica...

Técnicas de hemostasia: inyecc. Vasopresina (0.2-0.5 UI/min intraarterial o intravenosa

según el tipo y localización de la patología a tratar (de 0.1 a 0.5 UI/min), especialmente indicado en HDB por angiodisplasia e incluso en HDB por divertículos; y embolización: ambas técnicas tienen un éxito del 70%.

Cirugía

Pacientes con hemorragia persistente o recurrente pueden precisar cirugía.

Las HDB que requieren una transfusión >4 U. en 24 h, el 60% precisan cirugía.

Cirugía inmediata (colectomía subtotal "a ciegas"): en HDB masivas.

En ocasiones, descartada la HDA y colonoscopia negativa, es necesario un **estudio del intestino delgado mediante:**

- a) Tránsito baritado (o incluso enteroclis)is)
- b) Enteroscopia
- c) Laparotomía con endoscopia intraoperatoria.

Estas pruebas ofrecen un origen de sangrado "posible" o "confirmado".

Criterios de certeza diagnóstica para las HDB. (VALORACIÓN PRECIRUGÍA).

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

- A. Lesión sangrando activamente en la endoscopia o en la arteriografía.
- B. Estigmas de sangrado reciente (vaso visible no sangrante, coág. adherido).
- C. Scanner con hematíes marcado positivo si se verifica con A o B.

DIAGNÓSTICO DE PRESUNCIÓN

- A. Sangre fresca en un segmento del colon en el que se ha localizado una potencial fuente de sangrado.
- B. Hematíes marcados positivo y la colonoscopia muestra una potencial lesión sangrante en el área correspondiente al Scanner.
- C. Rectorragia con sangre roja brillante y

colonoscopia que muestra una única lesión potencial fuente de sangrado, junto con una gastroscopia negativa.

DIAGNÓSTICO INCIERTO

A. Hematoquecia o sangre por recto (sin especificar color de la sangre) con una colonoscopia que muestra 1 ó más lesiones potencialmente sangrantes.

2. MEDIDAS TERAPÉUTICAS INMEDIATAS

1º Confirmación de la hemorragia:

- Evidencia de sangre en las deposiciones
- Tacto rectal positivo
- Signos de hipoperfusión

2º Evaluación de la situación hemodinámica

- Canalizar una o dos vías periféricas
- Hemograma, coagulación, bioquímica, P cruzadas.
- Comienzo de la reposición de la volemia.

Objetivo de la transfusión: ↓ riesgo de complicaciones por la anemia o por trastornos de la coagulación, y NO conseguir un determinado nivel de Hb.

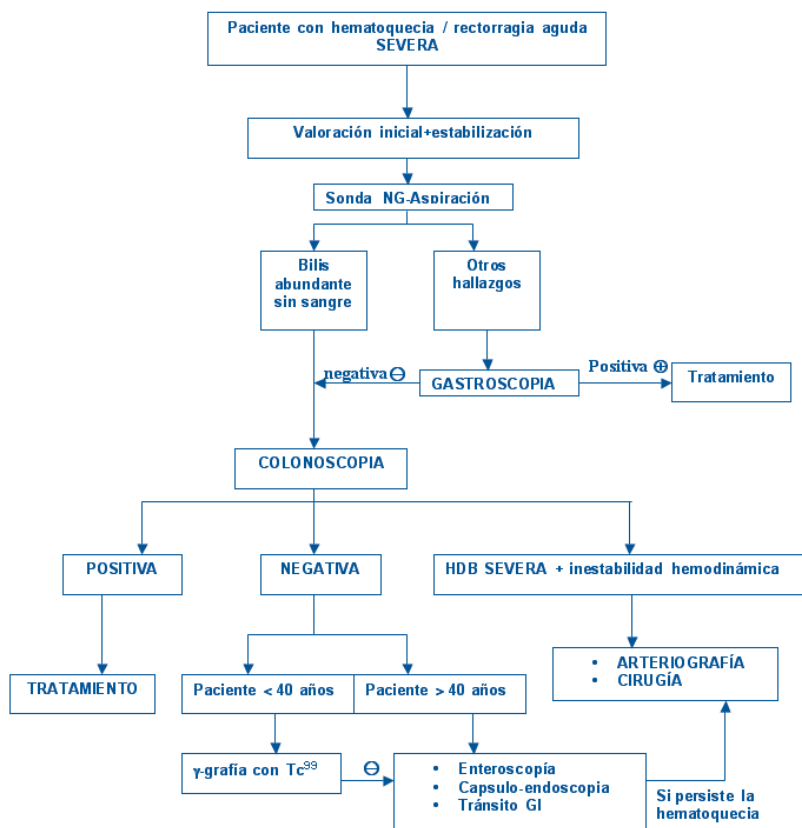
Algunos estudios sugieren que los sangrados originados en el colon requieren menos transfusiones que los procedentes de intestino delgado.

80-85% ceden espontáneamente, aunque el sangrado puede ser intermitente incluso cambiar de "un minuto a otro" como se observa en las angiografías.

3º Determinar el lugar de sangrado

- Valorar Sonda Nasogástrica / gastroscopia
- Colonoscopia: Prueba de elección.
- Arteriografía en casos de sangrado masivo o una HDB persistente o recurrente en la que la endoscopia no desveló la fuente de sangrado.

Algoritmo diagnóstico de la HDB.



Apartado:
Digestivo

Capítulo:

41

Título de capítulo:
SINDROME DIARREICO

Autores:
C. Almansa, C. Alba

Coordinador:
E. Rey

SINDROME DIARREICO

1. GENERALIDADES

Definimos diarrea como el cuadro clínico caracterizado por un aumento en el número de deposiciones diarias, siendo estas de menor consistencia y mayor volumen del habitual. Si el cuadro se resuelve en dos o tres semanas hablamos de diarreas agudas, y de diarreas crónicas cuando persisten después de este tiempo.

Podemos clasificarlas también, en función del mecanismo fisiopatológico subyacente, en diarreas osmóticas, secretoras, motoras y exudativas.

Osmótica. Por acumulación de solutos no absorbidos en la luz intestinal. El contenido se hace hiperosmolar (hiato osmolar) y el agua pasa a la luz, con tendencia a la hipernatremia. Este tipo de diarreas se caracterizan por disminuir con el ayuno y por el pH ácido de las heces, generalmente no son muy voluminosas.

Secretora. Por aumento de secreción y/o descenso de la absorción de agua y electrolitos. Caracterizada por el pH alcalino de las heces (pérdida de bicarbonato) y persistir con el ayuno. Volumen mayor de 1 l/día.

Motora. Por hipermotilidad y descenso del tiempo de contacto con la mucosa o por hipomotilidad y sobrecrecimiento bacteriano secundario. Persiste con el ayuno.

Exudativa. Por lesión de la mucosa y alteración secundaria de la absorción. En las heces podemos encontrar sangre, pus o pmn, también es característico de éstas que persistan pese al ayuno

2. DIARREAS AGUDAS

Tal y como hemos mencionado antes, son aquellas que duran menos de dos o tres semanas.

Responden a etiologías muy diversas, pudiendo encontrar entre otras: causas infecciosas, farmacológicas o ser incluso la manifestación aguda de un proceso diarreico crónico.

Infecciosa	Virus: norwalk, rotavirus, adenovirus, enterovirus
	Bacterias:
	• Productoras de toxinas: E. Coli enterotoxigénico, vibrio colerae, estafilococo, B. cereus
	• Invasivas: E. Coli invasiva, salmonella, shigella, yersinia, campylobacter, C. difficile
	Parásitos: giardia lamblia, criptosporidium, entamoeba
	Hongos: candida albicans, histoplasma
Fármacos	Antibióticos, laxantes, antiácidos magnesiados, digital, diuréticos, colchicina, tiroxina, propranolol, colestiramina...
Metales pesados	As, Pb, Mg, Cu, Zn, aditivos alimentarios
Expresión aguda de diarrea crónica	EII Enfermedad celiaca Síndrome de malabsorción Síndrome del asa ciega
Otras	Impactación fecal (pseudodiarrea) Diverticulitis Colitis actínica

2.1. Diagnóstico:

Anamnesis: Interrogar sobre las características de las deposiciones, es decir, su forma de comienzo, duración, período de latencia, frecuencia, relación con la ingesta, nocturnidad y aspecto macroscópico (presencia de moco, sangre o pus)

Es importante también preguntar algunos datos epidemiológicos que nos puedan ofrecer pistas sobre su origen, como pueden ser viajes recientes, consumo de pescado y marisco, uso de antibióticos, hábitos sexuales, existencia de casos similares en la misma comunidad o datos de inmunosupresión.

Exploración física: Toma de constantes habituales, exploración abdominal y tacto rectal en caso de rectorragias.

Con los datos de la historia clínica y la exploración, ya estamos en condiciones de realizar una evaluación de la severidad del cuadro.

Datos de gravedad

Más de 5-6 deposiciones al día

Dolor abdominal importante

Diarrea inflamatoria

Fiebre alta

Deshidratación

Duración superior a 5 días

Rectorragia

Pruebas complementarias:

En función de la gravedad y la duración del proceso, realizaremos:

Inicialmente recuento y fórmula, bioquímica, gasometría venosa, radiografía de abdomen simple y en bipedestación.

Si hay datos de gravedad o el cuadro lleva más de cuatro o cinco días de evolución, realizaremos de forma dirigida, estudio de las heces con determinación de leucocitos, parásitos (sobre todo si el cuadro dura más de diez días y en enfermos inmunosuprimi-

dos), toxina de *Clostridium difficile* (si se sospecha colitis pseudomembranosa), coprocultivos, hemocultivos (ante la presencia de fiebre alta o repercusión sistémica importante), serologías (para descartar amebiasis, yersinia o campylobacter) e incluso rectosigmoidoscopia con toma de biopsias ante una diarrea con características inflamatorias para descartar causas no infecciosas.

2.2. Tratamiento

2.2.1. Reposición de líquidos. Es en principio la única medida necesaria para tratar o evitar la deshidratación y alteraciones electro-líticas secundarias

a. Vía oral: Se emplean soluciones que contienen electrolitos y glucosa (Sueroral[®], limonada alcalina). La reposición debe hacerse en tomas pequeñas pero frecuentes (2-3 l/día), lo que facilita la tolerancia. No es necesario retirar la alimentación habitual, debiendo suprimirse únicamente algunos alimentos (lácteos, frutas frescas, verduras, café), ya que el aporte dietético no solo no empeora el cuadro sino que mejora el estado de nutrición y ayuda a la reparación del epitelio intestinal.

b. Vía intravenosa: Solo cuando no es posible utilizar la vía oral o en casos de deshidratación grave con pérdida de más del 10% del peso corporal.

2.2.2. Antibioterapia. El uso rutinario de antibióticos no se recomienda, porque no acor-

ta la duración del cuadro, sino que al contrario puede alargarlo y conduce a la aparición de cepas resistentes. Está indicado de forma empírica ante sospecha de un agente etiológico específico (colitis pseudomembranosa, diarrea del viajero), pacientes de alto riesgo (edad, comorbilidad, inmunosupresión) y datos de gravedad. Como tratamiento empírico se recomiendan Ciprofloxacino (250-500 mg/12 h v.o. ó si el paciente no lo tolera 200 mg/12 h i.v.). Como alternativas se pueden usar Norfloxacino (200-400 mg/12 h v.o) o Cotrimoxazol (2,5 mg/Kg/6 h i.v., ó 2 comp/12 h v.o.). No obstante si se conoce la etiología puede utilizarse un tratamiento antibiótico específico.

2.2.3. Antidiarreicos. En general no deben usarse, estando contraindicados ante la sospecha de agentes invasores (aumentan el tiempo de eliminación bacteriana, prolongan la infección y aumentan el riesgo de bacteriemia) y ante la posibilidad de enfermedad inflamatoria (riesgo de megacolon tóxico). En algunos casos producen alivio sintomático y disminuyen el volumen de las heces. Se cuenta con loperamida (Fortasec[®] 2 mg/8 h) y difenoxilato (Protector[®] 1-2 comp/4 h).

2.2.4. Criterios de ingreso. Se debe valorar individualmente en caso de:

- a. Deshidratación grave
- b. Repercusión sistémica importante
- c. Asociación de factores de riesgo
- d. Hemorragia

TRATAMIENTO DE ELECCIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA

SITUACIÓN CLÍNICA	ETIOLOGÍA	ANTIBIÓTICO DE ELECCIÓN
Diarrea<1día, sin fiebre, sangre		
No otras situaciones	Rotavirus Agente Norwalk	No No
Diarrea>1día, con fiebre, sangre o deshidratación. PMN presentes		
Cultivo pendiente	Muchas posibilidades	Ciprofloxacino
Cultivo disponible: <ul style="list-style-type: none"> • Viaje área tropical. • Marisco. • Uso de antibióticos. • Homosexuales. • Proctitis. • Colitis. • Dolor abdominal. • Con o sin viaje. 	<ul style="list-style-type: none"> • E. Coli enterotoxigénico. • V. Cholerae o parahem. • Cl. difficile (toxina). • HSV. • Gonococo. • Chlamydia. • Shigella, salmonella... • Y. enterocolítica. • E. hystolitica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino+loperamida. • Doxiciclina o Ciprofloxacino. • Metronidazol v.o/Vancomicina v.o. • Aciclovir. • Ceftriaxona. • Doxiciclina. • Ampicilina o Cotrimoxazol. • Ciprofloxacino. • Metronidazol o Tinidazol.

3. DIARREA CRÓNICA

Hablamos de diarreas crónicas cuando el cuadro se prolonga más allá de tres semanas.

Desde el punto de vista clínico es importante diferenciar si la sospecha inicial es de cuadro orgánico o funcional:

Orgánico	Funcional
Corta duración (menos de 12 semanas)	Larga duración
Nocturnidad	Solo diurnas
Disminución de peso (más de 5 kg)	No disminución de peso
Alteración de datos de laboratorio	Pruebas de laboratorio estándares
(anemia, hipoalbuminemia, elevación de vsg)	

3.1. Clasificación

Dada la multiplicidad de causas y en vistas a simplificar el estudio, clasificamos las diarreas en función del estado del sistema inmunitario del paciente.

INMUNOCOMPROMETIDOS

Parásitos	Cryptosporidium, Mycosporidium, Isospora Belli, Cyclospora
Virus	Citomegalovirus, adenovirus, VHS
Bacterias	Complejo MAI, shigella, salmonella, campylobacter

INMUNOCOMPETENTES

Osmóticas	Déficit de lactasa
	Abuso de laxantes: lactulosa, sulfato de magnesio
	Suplementos dietéticos: aditivos de sorbitol y manitol
	Malabsorción de hidratos de carbono secundaria a esprue celiaco
	Esteatorrea
Secretoras	Sobrecrecimiento en intestino delgado
	Diarrea por ácidos biliares
	Laxantes: antraceno
	Infecciones: cólera, y ETEC (generalmente de presentación aguda)
	Tumores secretores hormonales: carcinoide, sínd. de Zollinger Ellison, vipoma, carcinoma medular de tiroides
Inflamatorias	Adenoma vellosa gigante
	EII
	Colitis isquémica
	Colitis/enteritis por radiación
	Infecciones recidivantes crónicas: giardia, ameba, C. Difficile
Dismotilidad	Cáncer de colon parcialmente oclusivo
	SII
	Neuropatía: diabética, alcohólica
	Hipertiroidismo
	Cirugía previa: vagotomía, gastrectomía, colecistectomía, resecciones intestinales
Infiltrativas	Colitis microscópica o linfocitaria
	Amiloide
	Linfomas
	Esclerodermia

3.2. Diagnóstico

Teniendo en cuenta lo expuesto hasta ahora.

3.2.1. Inmunocompetentes

Historia clínica dirigida en función del mecanismo de producción

Osmóticas: valorar antecedentes de intolerancia a la lactosa, ingesta de sustancias dietéticas, anorexia por la posibilidad de ingesta subrepticia de laxantes o diuréticos, resecciones intestinales (diarrea inducida por ácidos biliares en resecciones menores de 100 cm de ileon terminal o por sobrecrecimiento si la resección es mayor de 100 cm).

Secretora: viajes recientes (por la posibilidad de ingesta de agua o alimentos contaminados), historia de sofocos, úlcus duodenales múltiples y recidivantes en pacientes H. Pylori negativos, antecedentes familiares de cáncer medular de tiroides...

Exudativa: antecedentes personales de radioterapia o familiares de cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal.

Dismotilidad: antecedentes de diabetes, alcoholismo o hipertiroidismo.

Infiltrativa: por ejemplo presencia de síndrome constitucional en sospecha de linfoma.

Pruebas complementarias:

De rutina realizaremos analítica completa, que incluya sistemático de sangre, vsq, BUN, creatinina, electrolitos y TSH

Análisis de heces para estudio de patógenos entéricos, parásitos, toxina de

Clostridium difficile, osmolalidad y grasa en heces de 24 horas.

De forma más dirigida realizaremos pruebas de imagen como pueden ser radiografías simples de abdomen o estudios baritados (tránsito gastroduodenal o enema opaco).

Solicitaremos endoscopia alta con toma de biopsias para diagnóstico de esprue celiaco y giardia, enteroscopia si sospechamos la existencia de tumores hormonales activos, aspirado duodenal para cultivo bacteriano cuantitativo ante la sospecha de síndrome de sobrecrecimiento bacteriano, sigmoidoscopia para diagnóstico de melanos coli, con toma de biopsias múltiples para colitis microscópica y colonoscopia con biopsia en EII, esclerodermia, amiloidosis, linfoma o enfermedad crónica amebiana

Por último y también en función de la sospecha clínica podemos realizar prueba de H2 en el aliento para diagnóstico de déficit de lactasa o búsqueda del antígeno de giardia en heces.

3.2.2. Inmunocomprometidos

Buscar sobre todo causas infecciosas, primero patógenos entéricos habituales igual que en inmunocompetentes, y por último en casos de inmunodepresión importante, sobre todo si $CD4 < 100$, patógenos específicos: microsporidium, cryptosporidium, cyclospora, MAI, citomegalovirus, herpes y adenovirus

Tratamiento

El específico en función de la etiología.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

42

Título de capítulo:
ESTREÑIMIENTO E ÍLEO.

Autores:

S. Izquierdo Rubio,
C. Almansa Menchero

Coordinador:

E. Rey

1. ESTREÑIMIENTO E ÍLEO

El estreñimiento es un síntoma y no una enfermedad en sí misma. El 20-25% de la población se considera estreñida, sobre todo las mujeres, aumentando la incidencia con la edad y la vida sedentaria, teniendo importantes consecuencias tanto médicas como socioeconómicas. Para el diagnóstico habitualmente se utilizan los siguientes criterios: a) menos de 3 deposiciones/semana; b) tres o más días entre dos deposiciones consecutivas o c) menos de 35 gr. de heces/día. Existen, sin embargo, unos criterios internacionales uniformes para el diagnóstico conocidos como criterios de Roma, que incluyen:

Doce semanas o más durante los doce últimos meses con dos o más de los siguientes criterios:

- 1.Esfuerzo defecatorio en más del 25% de las deposiciones.
- 2.Heces duras o en bolas en más del 25% de las deposiciones.
- 3.Sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las deposiciones.
- 4.Sensación de obstrucción en más del 25% de las deposiciones.
- 5.Necesidad de maniobras manuales para facilitar la deposición en más del 25% de las ocasiones.
- 6.Menos de 3 deposiciones/semana.

1.1. Causas:

1.1.1. Estreñimiento primario:

- Defecto propulsivo (inercia colónica): debido a enlentecimiento del tránsito debido a actividad motora defectuosa (alt. estructural del plexo mientérico colónico o disbalance actividad simpático- parasimpático).
- Defecto expulsivo: defecto reflejo rectoanal inhibitorio y disinergia pélvica (falta de relajación del músculo puborrectal y esfínter anal externo).
- Percepción anómala: hiposensibilidad rectal a la distensión.
- Estreñimiento asociado al síndrome de intestino irritable en relación con obstrucción segmentaria por hiperactividad motora del colon sigmoide.

1.1.2. Estreñimiento secundario (Tabla 1).

Tabla 1. Causas de estreñimiento

Causas Estructurales	Colon	<ul style="list-style-type: none"> • Neoplasias (adenocarcinoma, linfoma, leiomiomasarcoma). • Estenosis inflamatorias (divertículos, Crohn) y adherencias. • Lesiones intermitentes (hernia, invaginación, vólvulo). • Otros: compresiones extrínsecas (tumores, quistes), endometriosis.
	Recto	<ul style="list-style-type: none"> • Rectocele. • Debilidad del suelo pélvico. • Prolapso mucoso intrarrectal.
	Enfermedades sistémicas	<ul style="list-style-type: none"> • Endocrinas y metabólicas: <ul style="list-style-type: none"> - Diabetes Mellitus (60%). - Hipotiroidismo (responde a tto. tiroideo). - Hipercalcemia, hipopotasemia. - Uremia, porfiria, feocromocitoma, glucagonoma. - Embarazo. • Enf. musculares y del colágeno: amiloidosis, esclerodermia, dermatomiositis, distrofia muscular.
	Fármacos	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésicos • Anticolinérgicos: espasmolíticos, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, antiparkinsonianos • Cationes: Antiácidos de calcio o aluminio, hierro, intoxicación por metales pesados (plomo, arsénico, mercurio) • Otros: opiáceos, antihipertensivos, anticonvulsivantes, antagonistas del calcio, alcaloides de la vinca.
	Neurogénico	<ul style="list-style-type: none"> • SNC: esclerosis múltiple, ACV, demencia, tumores, enf. de Parkinson, Shy-Drager • Lesiones espinales (traumáticas, tumorales, discales) • Sistema nervioso periférico: neuropatía autonómica familiar, neurofibromatosis, neuropatías agudas • Sistema nervioso entérico: Enfermedad de Hirschsprung e hipoganglioneosis congénita (ausencia de relajación anal), displasia neuronal intestinal, neuropatías adquiridas (Enfermedad de Chagas, neuropatía visceral paraneoplásica).
	Factores Psicológicos	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión • Anorexia y bulimia • Negación de defecación
Estreñimiento Crónico Idiopático		

1.2. Diagnóstico:

1.2.1. Historia clínica:

Importante recoger datos sobre el comienzo y la duración de los síntomas, características de la deposición, frecuencia de la misma, si existe o no dificultades para esta (esfuerzo excesivo, disconfort o sensación de evacuación incompleta), si toma alguna medicación habitualmente o necesita laxan-

tes así como si existen o no síntomas acompañantes.

- dolor abdominal o síntomas dispepticos: SII
- síntomas genitourinarios: estreñimiento neurogénico
- pérdida de peso: enfermedad sistémica u orgánica
- sensación de frío, pérdida de peso y ronquera: hipotiroidismo...

1.2.2. Exploración física, siendo importante:

- Exploración abdominal: ver si existe o no distensión, heces retenidas, cirugías abdominales previas
- Exploración perineal y anorrectal: ver si existe deformidad perineal, localización anormal de esfínter anal, atrofia de músculos glúteos, prolapso rectal, etc.
- Tacto rectal para evaluar la función del esfínter anal y tono del suelo pélvico, presencia de fecalomas, disineria esfinteriana, rectocele, etc.

1.2.3. Control analítico: hemograma, glucemia, iones, hormonas tiroideas, etc.**1.2.4. Estudios morfológicos: finalidad descartar enfermedad orgánica.**

- Sigmoidoscopia flexible, útil para visualizar mucosa intestinal, ver diámetro de la luz y posibilidad de identificar lesiones que estrechan u ocluyen esta.

En pacientes con sospecha de enfermedad de Hirschprung se realizará colonoscopia con biopsia rectal.

- Enema opaco, importante complemento a la sigmoidoscopia. Realizar a pacientes con estreñimiento de corta evolución o alteraciones recientes del hábito intestinal.

1.2.5. Estudios funcionales, reservados para casos de estreñimiento crónico que no responden a medidas habituales:

- Medición del tiempo de tránsito colónico, útil en pacientes con disminución de la frecuencia defecatoria y manometría normal.
- Manometría anorrectal: midiendo la sensibilidad rectal, distensibilidad rectal, reflejo anal inhibitorio (útil para descartar Enf. de Hirschprung), relajación del esfínter anal interno y patrón defecatorio.
- Defecografía.

1.3. Tratamiento:

El tratamiento debe ser individualizado, teniendo en cuenta la edad del paciente, duración y severidad del estreñimiento así como los posibles factores predisponentes.

1. El de la enfermedad subyacente y otros factores predisponentes.

2. Medidas higienico-dietéticas: ingesta de abundante fruta y verduras (sobre todo kiwis), suplementos de fibra (salvado 20-30 gr/día) debiéndose evitar en los pacientes con lesiones obstructivas, evitar vida sedentaria, no reprimir el deseo de defecar.

3. Tto. conductual: - Crear hábito intestinal, para ello es útil el uso de laxantes para regular ritmo defecatorio y luego descender la dosis hasta suspender, así como intentar defecar siempre a la misma hora (preferiblemente por la mañana). Útil en niños.

- Reeducación esfinteriana por técnica de "biofeed-back": monitorizar la actividad anal durante esfuerzos defecatorios para que el paciente pueda ver los resultados y modificar así sus esfuerzos.

4. Laxantes (contraindicados en el dolor abdominal no filiado y obstrucción intestinal) (Tabla 2):

a) Incrementadores del bolo intestinal: salvado, metilcelulosa, psyllium (cuidado en los pacientes que requieren restricción hídrica).

b) Laxantes osmóticos: lactulosa, lactitol, polietilenglicol. El polietilenglicol se suele utilizar previo a la realización de colonoscopia o exámenes radiológicos. Si se desea un efecto inmediato y transitorio se recomiendan sustancias poco agresivas, como los supositorios de glicerina o los enemas de suero fisiológico.

c) Laxantes emolientes (orales o enemas): disminuyen la absorción de vitaminas liposolubles (A, D, K). Contraindicados en pacientes con disfagia o dismotilidad esofágica y ancianos o encamados.

d) Laxantes salinos: el sulfato de magnesio debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal, además puede producir hipocalcemia en niños.

e) Laxantes estimulantes: las antraquinonas pueden producir melanosis colónica, ligera

atrofia muscular y daño del plexo mientérico.

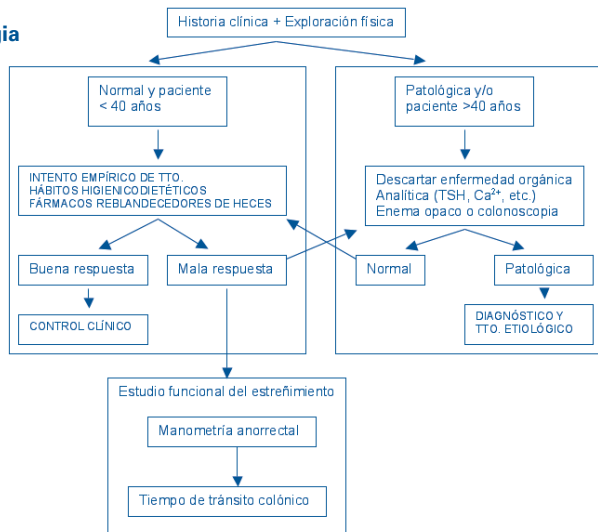
5. Si existe enlentecimiento del tránsito son útiles los agentes procinéticos: cinitaprida.

6. Última medida: Colectomía subtotal con anastomosis ileorectal.

Tabla 2. Tipos de laxantes y su efecto clínico

Grupo terapéutico	Efecto clínico	Fármacos (dosis oral diaria)
Formadores de bolo	Ablandamiento de heces	Psillium (7 g) Metilcelulosa (4-6 g)
Emolientes	Ablandamiento de heces	Aceite mineral (vaselina líquida) (15-40 ml) Docusatos (50-500 mg)
Osmolares	Ablandamiento de heces	Lactulosa (15-60 ml) Sorbitol al 25% (120 ml)
	Heces líquidas	Polietilenglicol (3-22 l)
	Efecto recto-anal. Ablanda y lubrica heces	Glicerina (3 g vía rectal, 5-15 ml enema)
Salinos	Heces líquidas	Sulfato de magnesio (15 g) Fosfato sódico (10 g)
Estimulantes	Heces líquidas	Aceite de ricino (15-60 ml)
	Heces blandas o semilíquidas	Fenoltaleína (60-100 mg) Bisacodil (30 mg) Antraquinonas Cascara sagrada (1 ml) Dantron (75-150 mg)

Esquema: Estrategia diagnóstico-terapéutica del estreñimiento.



2. ÍLEO OBSTRUCTIVO/ ADINÁMICO

Íleo es la imposibilidad de tránsito del contenido intestinal hacia los tramos digestivos distales.

2.1. Etiología:

Íleo mecánico u obstructivo: Obstrucción de la luz intestinal que impide el progreso del contenido intestinal. Puede ser:

1. Simple: sólo existe obstrucción en el tránsito gastrointestinal sin compromiso vascular.
2. Estrangulada: existe compromiso de la vascularización del segmento intestinal involucrado.

Íleo paralítico o neurogénico: Falta la acción muscular propulsora no progresando el contenido intestinal, no hay obstáculo orgánico.

Según la localización el 60-75% obstrucciones son de I. delgado y un 25-40% de I. grueso.

Teniendo como causas más frecuentes de obstrucción de intestino delgado las adherencias (60%), hernias (10%), mientras que el cáncer de rectosigma es la causa más frecuente de obstrucción de intestino grueso.

En adultos, el 90% obstrucciones se deben a: adherencias, neoplasia, hernias y vólvulos.

2.2. Cuadro clínico:

El cuadro clínico se caracteriza por:

- Dolor. Inicialmente de tipo cólico (aparece de forma intermitente cada 4-5 min) pero en fases tardías puede desaparecer. En los casos en los que existe compromiso vascular (estrangulación) el dolor suele ser súbito,

Causas de íleo obstructivo y adinámico

ÍLEO OBSTRUCTIVO

Intraluminal

- Parietal
 - Congénito (atresia, estenosis, etc.)
 - Neoplasias
 - Inflammatorias: diverticulitis, EII
 - Estenosis postirradiación, postOx
 - Intususcepción intestinal
- No parietal
 - Impactación fecal
 - Íleo biliar
 - Bezoar
 - Cuerpos extraños

Extraluminal

- Adherencias: postoperatorias,
- Hernias
- Abscesos, páncreas anular
- Vólvulos
- Carcinomatosis peritoneal

Íleo paralítico

Intraabdominal

- Postoperatorio
- Traumáticas (heridas penetrantes)
- Peritonitis, hemoperitoneo
- Colecistitis, empiema vesicular
- Causas vasculares (isquemia intestinal, trombosis o embolia mesentérica)

Extraabdominal

- Fracturas pélvicas y de columna
- Cuadros infecciosos: neumonía, empiema, sepsis
- Trastornos hidroelectrolíticos: hipopotasemia, hipocalcemia, hipoclorhidria, hipocalcemia
- Tóxicos y medicamentos
- Uremia, porfiria, hipotiroidismo

severo de intensidad creciente y localizado. En el íleo adinámico no suele existir dolor tipo cólico sino más bien molestias abdominales.

- Vómitos. Sus características varían dependiendo del nivel de la obstrucción (alimentarios, biliosos, fecaloideos); cuanto más proximal sea el nivel de la obstrucción serán más precoces y abundantes.

- Estreñimiento. Ausencia de emisión de heces y gases. Si existe un fecaloma puede producirse diarrea por rebosamiento.

- Distensión abdominal. Debido a la acumulación de gases y heces proximalmente a la obstrucción.

- Fiebre. Puede aparecer si existe compromiso vascular.

- Perforación. Se puede producir cuando existe obstrucción colónica y válvula ileocecal competente, dando lugar a una perforación colónica y peritonitis fecaloidea.

Tabla 3: Rasgos diferenciales entre obstrucción de I. delgado y grueso e íleo parálítico

Obstrucción mecánica				
	I. delgado proximal	I. delgado distal	Colon	Íleo parálítico
Dolor	Cólico			
Alivia con el vómito	De cólico a continuo	Continuo y progresivo		Ausente o continuo
Vómitos	Frecuentes			
Biliosos	Intermitentes Fecaloideos	Intermitentes		
Fecaloideos	Poco relevantes			
Distensión	+	+++	+++++	++++
Dolor a la palpación	Epigastrio	Dolor difuso	Dolor difuso	Dolor difuso

2.3. Diagnóstico:

2.3.1. Historia clínica y exploración física

- Inspección. Valorar el grado de distensión así como la existencia de cicatrices abdominales o hernias.

- Palpación. Generalmente no dolorosa, salvo en los casos de compromiso vascular y/o perforación, pudiendo existir signos de irritación peritoneal. Palpar orificios herniarios y posibles masas.

- Auscultación. Ruidos hidroaéreos aumentados de carácter metálico (de lucha). En el íleo adinámico se objetiva ausencia de ruidos intestinales.

- Percusión. Timpanismo abdominal.

- Tacto rectal. Descartar existencia de fecaloma y/o la presencia de sangre que sugiere lesión de la mucosa como neoplasia, invaginación o infarto.

2.3.2. Exploraciones complementarias

- Sistemático de sangre y bioquímica básica. La leucocitosis con desviación izquierda sugiere complicación. La obstrucción alta se suele asociar a alcalosis hipoclorémica, y la baja a acidosis.

- Radiografía simple de abdomen.

2.3.2.1. Proyecciones:

en bipedestación o en decúbito lateral izquierdo con rayo horizontal (niveles hidroaéreos o vólvulo) y en decúbito supino (ausencia de gas distalmente).

2.3.2.2. Semiología radiológica:

a) Íleo obstructivo. Íleo de intestino delgado: distensión gaseosa hasta el punto de la obstrucción, niveles hidroaéreos, ausencia de gas en colon, asas dispuestas en escalera y líquido en la cavidad peritoneal. Íleo colónico: escasos niveles, signo del grano de café y gas en el colon proximal.

b) Íleo paralítico. Distensión de ambos intestinos (realizar un decúbito lateral para descartar íleo obstructivo), imagen en huella de dedo, engrosamiento de la pared del colon, separación entre asas y presencia de gas en ampolla rectal.

2.3.3. Otros estudios complementarios:

Tránsito gastrointestinal (obstrucción de intestino delgado), enema opaco (oclusión intestinal baja), ecografía abdominal (embrazadas), TAC abdominal, sigmoidoscopia o colonoscopia (obstrucciones de colon; si se sospecha obstrucción a nivel distal es preferible una preparación a base de enemas, obviando la solución evacuante útil cuando no existe obstrucción), arteriografía abdominal, etc., a posteriori (según el estado del enfermo y la gravedad de la enfermedad causal), y destinados al estudio de la enfermedad subyacente (masa abdominal, colecistitis, enfermedad vascular intestinal, etc.).

2.4. Tratamiento

2.4.1. Obstrucción intestinal

El 80% de los casos ocurren en el intestino delgado, siendo las causas más frecuentes las bridas y las hernias.

Tratamiento conservador:

- Aspiración nasogástrica continua.
- Reposición hidroelectrolítica y control del equilibrio ácido-base.
- Controles clínicos, analíticos y radiológicos en las primeras 24-48 horas para detectar signos de peritonismo o empeoramiento del estado general.

Tratamiento quirúrgico:

- Si en 24 horas no hay mejoría o existen signos de isquemia o perforación deberá realizarse intervención quirúrgica urgente.
- Es el tratamiento definitivo de la obstrucción intestinal.

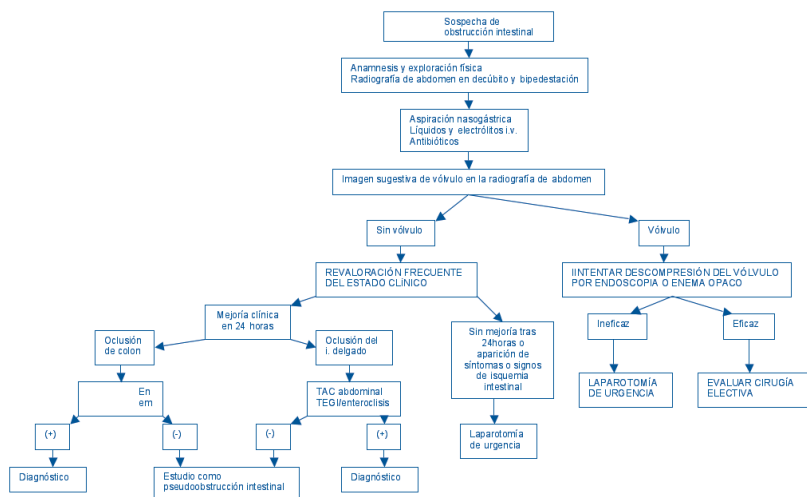
2.4.2. Vólvulo de sigma. A las medidas anteriormente descritas se añade el intento de desvolución con sonda rectal o rectoscopia.

2.4.3. Obstrucción neurogénica o íleo paralítico. Tratamiento específico de la enfermedad causal (isquemia mesentérica, pancreatitis aguda, colecistitis, etc.), reposición hidroelectrolítica, sonda nasogástrica y si es necesario nutrición parenteral. Existen fármacos útiles como: Metoclopramida (10 mg/4-6h), Cisaprida (10 mg/8h v.o.), Eritromicina (200 mg/4-8h i.v.) en íleo prolongado.

El íleo paralítico postoperatorio cede espontáneamente en 24-48h cuando se manipula el delgado y en 48-72h si se trata de i. grueso.

2.4.4. Pseudobstrucción intestinal crónica (Síndrome de Ogilvie). Falsa obstrucción colónica con contractura abdominal. La ausencia de tratamiento puede llevar a necrosis y perforación colónica. La colonoscopia es el método diagnóstico y terapéutico de elección. Además se han empleado diversos fármacos entre los que se encuentra la Neostigmina a dosis de 2-2.5 mg i.v. con escasos efectos secundarios y rápida respuesta.

Esquema: Algoritmo diagnóstico-terapéutico de la obstrucción intestinal



Apartado:
Digestivo

Capítulo:

43

Título de capítulo:
ENFERMEDAD
INFLAMATORIA
INTESTINAL.

Autores:

D. M. Cruz Santamaría,
C. Poves Francés

Coordinador:

E. Rey

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Bajo la denominación de enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIC) se engloba una amplia gama de trastornos inflamatorios del tracto gastrointestinal, de causa conocida en unos casos y desconocida en otros. En este último grupo se incluyen:

- colitis ulcerosa (CU): inflamación difusa de la mucosa colorrectal que se extiende de forma proximal y continua desde el margen anal pudiendo alcanzar todo el colon, incluido el ciego.
- enfermedad de Crohn (EC): inflamación transmural que puede afectar a cualquier tramo del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano, con distribución asimétrica y segmentaria.
- colitis indeterminada (CI): término que hace referencia al 6-10% de pacientes en los que no es posible establecer un diagnóstico diferencial entre los dos procesos anteriores (datos clínicos, analíticos, endoscópicos e histológicos).

Aunque su etiología todavía no se conoce, sí sabemos que en su aparición se implican factores genéticos y ambientales que al interactuar conducen a una respuesta inmune inapropiada que condiciona una inflamación incontrolada, crónica y recidivante de la pared intestinal.

Es una enfermedad de distribución mundial pero presenta importantes variaciones geográficas, siendo más frecuente en Europa y EE.UU, con un claro gradiente Norte-Sur que en la actualidad va atenuándose y transformándose en gradiente Este-Oeste. Resulta más frecuente en zonas urbanas y en la raza caucásica sin que se hayan comprobado diferencias claras en cuanto a sexo. La media de edad al diagnóstico se sitúa en la 3ª década de la vida. En los últimos años se ha producido un incremento llamativo en su incidencia (estabilizándose desde la década de los 80 en torno 10-15 casos/100.000 habitantes/año) que no se justifica totalmente por un mayor acceso a diferentes técnicas de diagnóstico.

Su curso clínico se caracteriza por la alternancia de periodos de actividad (brotes o recidivas) con otros de inactividad o quiescencia (remisión), ambos de duración variable.

El diagnóstico de CU o EC se realiza atendiendo a los criterios de Lennard-Jones: clínicos, radiológicos, endoscópicos e histológicos. Son necesarios al menos 2 de ellos, siendo el anatomopatológico el definitivo. Se describen más adelante los hallazgos fundamentales de cada uno de estos grupos de criterios; dejamos a un lado los resultados que otras técnicas de imagen podrían ofrecernos (ecografía o TAC abdominales, gammagrafía con leucocitos marcados, etc.) o las determinaciones analíticas básicas que debemos solicitar (hemograma, tiempos de coagulación y fibrinógeno, bioquímica básica, iones, hierro, proteínas totales y albúmina, VSG, PCR, orosomucoide y otros RFA).

1. CLASIFICACIÓN:

A: PATRÓN TOPOGRÁFICO (EXTENSIÓN/LOCALIZACIÓN)

• Colitis ulcerosa:

- Proctitis: inflamación limitada a mucosa rectal (hasta 15-20 cm).
- Proctosigmoiditis: afectación desde recto a sigma.
- CU izquierda: afectación hasta ángulo esplénico del colon.
- CU extensa o subtotal: las lesiones superan el ángulo esplénico alcanzando el ángulo hepático o la mayoría del colon transverso.
- CU total o pancolitis: afectación de todo el colon.

El término CU distal incluye las tres primeras formas descritas. En el momento del diagnóstico, 55% de los pacientes tienen una proctitis o proctosigmoiditis, 30% una CU izquierda y un 15% otras formas más extensas.

• Enfermedad de Crohn:

- Ileitis: afectación exclusiva de ileon con localización preferente en sus últimos 30 cm.

– Ileocolitis: afectación de ileon distal y tramos de colon de longitud variable, en continuidad con la válvula ileocecal o no (60-65% pacientes).

– Colitis granulomatosa o EC del colon: lesiones limitadas a una o varias zonas del colon sin afectación de intestino delgado (20-35% pacientes).

– Enteritis: afectación de uno o varios tramos del intestino delgado, pudiendo estar incluido el ileon terminal.

– Oral o esófagoduodenal: afectación de las localizaciones descritas de forma aislada o con afectación de otros tramos.

– Afectación perianal pura: presencia de fisuras, úlceras cavitadas, colgajos cutáneos (lesiones primarias) o fistulas, abscesos y estenosis anales (lesiones secundarias), que a veces preceden a la enfermedad intestinal.

B: PATRÓN EVOLUTIVO

• Colitis ulcerosa:

- Crónica intermitente: forma evolutiva más frecuente (70%); alternancia de brotes de actividad con periodos variables de remisión.
- Crónica continua: (25% de los casos) persistencia de actividad inflamatoria durante periodos de tiempo superiores a 6 meses a pesar del tratamiento médico, siendo frecuentes las complicaciones locales, con periodos de remisión muy cortos o prácticamente inexistentes.
- Aguda fulminante: forma evolutiva menos frecuente (5%) que puede aparecer incluso en el primer brote de CU, casi siempre extensa o pancolitis. La cirugía precoz es habitual por rectorragia masiva, perforación o megacolon tóxico.

• Enfermedad de Crohn:

- Obstructivo o estenosante: predominio de fibrosis con aparición de cuadros pseudooclusivos frecuentes, generalmente con

pobre repuesta al tratamiento pero necesidad tardía de cirugía.

- Penetrante o perforante (fistulizante o agresivo): predominio de la presencia de trayectos fistulosos hacia colon, intestino delgado, órganos próximos o ciegos (con formación de abscesos intra-abdominales).
- Inflamatorio (no obstructivo-no penetrante): aparición predominante de cambios inflamatorios que suelen controlarse con tratamiento médico convencional.

Atendiendo a la edad de presentación, a su localización anatómica y al patrón clínico evolutivo, se estableció la clasificación de Viena (1998) para pacientes con enfermedad de Crohn:

- Edad al diagnóstico (Age): A1 (> 40 años), A2 (< 40 años).
- Localización (Location): L1 (íleon terminal), L2 (colon), L3 (íleo-colon), L4 (tramos gastrointestinales altos con o sin afectación de otros tramos).
- Conducta clínica (Behaviour): B1 (inflamatoria), B2 (estenosante), B3 (penetrante).

2. CLÍNICA:

Ambas entidades presentan un espectro clínico variable; el tipo y la gravedad de los síntomas varían de acuerdo con la localización, extensión, intensidad de fenómenos inflamatorios, la presencia o no de complicaciones locales y sistémicas, así como de manifestaciones extraintestinales.

2.1. Colitis ulcerosa:

- Diarrea: síntoma más frecuente. De duración superior a 2-3 semanas; puede ser postprandial y de ritmo diurno-nocturno. Las deposiciones, de consistencia variable, se acompañan de sangre, moco o pus. Si la inflamación se limita al rectosigma, puede ser poco voluminosa o incluso haber constipación. La afectación de esta localización origina clínica rectal asociada: urgencia, incontinencia, tenesmo.

– Rectorragia: sangre fresca separada de las heces o estrías en su superficie en las proctitis, mezclada con la deposición en las CU más extensas y en “pasta de anchoas” en las CU severas (mezcla con material fecal y pus).

– Dolor abdominal: relativamente inespecífico. Puede ser sordo y discreto o cólico e intenso, difuso o de predominio en piso inferior o FII. Con frecuencia es previo a la defecación y mejora con la misma.

– Manifestaciones sistémicas: fiebre, náuseas, vómitos, anorexia, pérdida de peso.

– Lesiones perianales: salvo las hemorroides, muy típicas de la CU, la presencia de fisuras y abscesos, sobre todo cuando son lesiones extensas, obliga a plantearse el diagnóstico diferencial con EC.

2.2. Enfermedad de Crohn:

– Dolor abdominal: generalmente cólico, leve-moderado, localizado en FID o en zona suprapúbica; con frecuencia precede a la defecación y se alivia con ella.

– Diarrea: puede ser una típica esteatorrea si la afectación es sólo de intestino delgado.

– Rectorragia: la hemorragia macroscópica no es tan frecuente como en la CU; sólo aparece en la mitad de los pacientes con afectación colónica y en menos de la cuarta parte de las ileocolitis.

– Pérdida de peso: suele ser 10-20% del peso corporal y derivada de anorexia y diarrea; es raro que sea por una malabsorción manifiesta.

– Masa abdominal: formada por inflamación transmural de la pared intestinal y edema del mesenterio, pudiendo estar o no abcesificada.

– Fiebre/febícula: no suele muy alta; si el aumento de temperatura fuera importante y con escalofríos hay que descartar complicaciones supurativas.

– Enfermedad perianal: fisuras, abscesos y fistulas.

– **Fistulas de otra localización:** las ileoileales son con frecuencia un hallazgo casual y suelen ser asintomáticas; las ileocolónicas, ileogástricas e ileoduodenales ocasionan diarrea con malabsorción y quebrantamiento del estado general; las enterovesicales cursan con infecciones urinarias de repetición, neumaturia y fecaluria; en las rectovaginales se advierte salida de aire o material fecal por vagina y en las enterocutáneas, la repercusión clínica dependerá del débito y existencia de absceso asociado o no.

2.3. Manifestaciones extraintestinales:

Es importante conocer la amplia variedad de manifestaciones extradigestivas que acompañan y, en ocasiones preceden en su debut, a la EIIC. Las más importantes son:

- **Osteoarticulares:** aparecen hasta en un 25% de los pacientes. Constituyen el grupo más frecuente aun dejando a un lado la osteonecrosis secundaria a corticoides.

- **Artritis periférica:** las artalgias son el síntoma más frecuente, pero en un 20% de los casos se produce una auténtica poliartritis seronegativa, migratoria, con afectación preferente de grandes articulaciones. Es más frecuente en colitis y sigue un curso paralelo a la misma (en extensión y severidad); no suele ser destructiva. Tiene buena respuesta a sulfasalazina y corticoides.

- **Espondilitis anquilopoyética:** presente en un 3-5% de los casos, sobre todo en CU. Los pacientes HLA-B27⁺ (50-70%) tienen mayor expresión clínica y peor pronóstico. Se produce una afectación del esqueleto axial que se manifiesta al principio de forma insidiosa como dolor de espalda persistente y rigidez matutina. Sigue un curso lentamente progresivo no relacionado con la actividad de la enfermedad.

- **Sacroileitis:** la afectación aislada de las articulaciones sacroilíacas se produce en la mitad de los pacientes aunque sólo un 5% presentan dolor lumbosacro con rigidez

matutina y palpación dolorosa de dichas articulaciones. Al no guardar relación con la actividad de la EIIC, tan sólo precisa control analgésico.

• **Cutáneas:**

- **Eritema nodoso:** manifestación dermatológica más frecuente. Aparecen nódulos rojovinosos, calientes y dolorosos en la región pretibial de miembros inferiores, sobre todo durante periodos de actividad de la enfermedad. Aparece hasta en un 9% de las CU y un 15% de la EC, pero reconoce múltiples causas. La respuesta al tratamiento de la EIIC es buena y generalmente rápida.

- **Pioderma gangrenoso:** comienza como una pústula que se rompe y ulcerar con necrosis del tejido circundante. Su relación con el curso de la EIIC es variable. Es importante cultivar y biopsiar las lesiones para descartar otros procesos, sobre todo infecciosos. Inicialmente puede ser suficiente la limpieza y desbridamiento con aplicación de antiinfecciosos tópicos. En las formas más graves o sin respuesta hace falta añadir tratamiento sistémico con corticoides u otros fármacos como ciclosporina.

- **Oculares:** conjuntivitis, episcleritis, uveítis.

- **Hepatobiliares:** colangitis esclerosante primaria y colangiocarcinoma, esteatosis hepática, colelitiasis, hepatitis crónica activa, amiloidosis, etc.

- **Renales:** nefrolitiasis y crisis renoureterales, pielonefritis.

Estas manifestaciones pueden relacionarse con la localización de la inflamación:

- **colónica:** oculares, articulares, cutáneo-mucosas y hepatobiliares.

- **intestino delgado:** alteraciones nutricionales, litiasis renal y biliar e hidronefrosis.

- **inespecíficas o producidas por fármacos:** amiloidosis, enfermedad metabólica ósea y anemia.

Resulta más interesante ver su relación o no con la actividad de la enfermedad:

- **relacionadas:** artropatía periférica, eritema nodoso, iritis o epiescleritis, ulceración aftosa de la boca e hígado graso
- **parcialmente relacionadas:** pioderma gangrenoso, uveítis anterior
- **independientes:** sacroileítis, espondilitis anquilosante, LES, pericarditis

3. Pruebas complementarias

3.1. Radiología:

La Rx simple de abdomen es útil, sobre todo en CU, para descartar la presencia de complicaciones, pero son los datos proporcionados por los estudios con contraste (TGI/enteroclis o enema opaco) los que hay que reseñar. El megacolon tóxico y la perforación son sus principales contraindicaciones; en brote agudo severo es preferible retrasar su realización.

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Características generales	<ul style="list-style-type: none"> – Lesiones continuas, uniformes y superficiales. – Afectación del recto en 95% casos. 	<ul style="list-style-type: none"> – Lesiones discontinuas, asimétricas y profundas. – Recto indemne en 50% casos y frecuente afectación de ileon terminal.
Cambios mucosos	<ul style="list-style-type: none"> – Aspecto granular fino por edema de la mucosa. – Úlceras superficiales en "borde de sello" y profundas en "botón de camisa". – Pseudopólipos. – Ileitis por reflujo en casos graves. 	<ul style="list-style-type: none"> – Edema de válvulas conniventes. – Úlceras superficiales (aftosas) y profundas longitudinales; al coalescer dan aspecto "en empedrado".
Cambios de calibre (crónicos)	<ul style="list-style-type: none"> – Estrechamiento y acortamiento del colon ("en tubo de plomo"). – ↑ espacio presacro (> 1 cm). – Pérdida de haustración. 	<ul style="list-style-type: none"> – Estenosis ("signo de la cuerda") y dilataciones preestenóticas. – Trayectos fistulosos. – Pérdida del patrón mucoso. – Asimetría de las lesiones.

3.2. Endoscopia

Colitis ulcerosa: mucosa eritematosa, granular, edematosa y/o friable, presencia de exudado y/o ulceraciones, hemorragia al roce o espontánea, pseudopólipos y pólipos. Lesiones característicamente continuas y con afectación prácticamente constante de recto.

Enfermedad de Crohn: en afectación de colon: aftas, ulceraciones lineales profundas o serpiginosas, aspecto en "empedrado" (islotes de mucosa normal entre úlceras), estenosis, orificios fistulosos, pseudopólipos y pólipos. Lesiones característicamente segmentarias, de extensión variable y con recto indemne. En afectación de ileon: aftas, úlceras y/o estenosis.

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Distribución	difusa	focal y asimétrica
Lesión anal	(-)	(+)
Lesión rectal	(+)	(-)
Hiperemia (quiescente)	(+)	(+/-)
✓ patrón vascular (quiescente)	(+)	(-)
Friabilidad de la mucosa	(++)	(+)
Úlceras	Tamaño variable, regulares, múltiples, superficiales	Aftoides, serpiginosas o lineales; con mucosa normal interpuesta ("empedrado")
Exudado mucopurulento	(+)	(-)
Pseudopólipos (inflamatorios)	(++)	(+)
Puentes mucosos	(+)	(-)
Estenosis	(+)	(++)

La colonoscopia es la exploración diagnóstica fundamental en la EIC: permite la toma de biopsias, establecer el diagnóstico diferencial entre ambas entidades y con otros procesos, valorar la extensión y la actividad. En la CU se intentará visualizar mucosa sana y en la EC, alcanzar el ciego e, incluso, el íleon terminal. Su realización tiene las mismas contraindicaciones que las Rx baritadas; en brotes agudos graves puede valorarse la parte más distal sin insuflación de aire.

3.3. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

- Colitis ulcerosa:
 - Inflamación limitada a la mucosa.
 - Distorsión de las criptas. (*)
 - Microabcesos.
 - Depleción de células caliciformes. (*)
 - Infiltrado inflamatorio crónico difuso.
 - Aumento de la vascularización de la mucosa.
 - Metaplasia de células de Paneth.
 - Atrofia mucosa.
 - Hiperplasia linfoide.
 - Enfermedad de Crohn:
 - Inflamación discontinua y transmural.
 - Infiltrado histiocitario en lámina propia. (*)
 - Arquitectura epitelial conservada. (*)
 - Retención de moco con inflamación mínima.
 - Granulomas no caseificantes. (*)
 - Agregados linfoides sin centro germinal.
- (*) Parámetros con mayor capacidad discriminante entre ambos procesos

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

Dejando a un lado el que se establece entre CU y EC, este apartado se centra el diagnóstico diferencial con otros procesos:

• Afectación de colon:

- Colitis isquémica: pacientes de edad más avanzada, con factores de riesgo vascular y predominio sintomático del dolor
- Colitis infecciosa (los microorganismos más importantes): Shigella, Salmonella, Campylobacter jejuni, Staphylococcus aureus, Escherichia coli enteroinvasiva y enterotoxigénica, Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Vibrio parahaemolyticus, Giardia lamblia, Balantidium coli. En los pacientes con SIDA o inmunodeprimidos hay que recordar los gérmenes oportunistas como herpes simple, CMV, Candida albicans, Isospora belli, Cryptosporidium y Mycobacterium avium
- Colitis pseudomembranosa: antecedente de consumo de antibióticos y toxina de Clostridium difficile en heces.
- Colitis colágena: diarrea acuosa con hemorragia infrecuente.
- Colitis microscópica/ linfocítica: diarrea acuosa, generalmente en mujeres de edad media, con mucosa colónica macroscópicamente normal.
- Colitis actínica.
- Diverticulitis.
- Neoplasias.

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Criterios mayores	<ul style="list-style-type: none"> – Inflamación exclusiva de la mucosa. – Úlceras superficiales. – Distorsión de las criptas. – Microabcesos. – Depleción de células caliciformes. 	<ul style="list-style-type: none"> – Inflamación transmural. – Granulomas no caseificantes. – Agregados linfoides (sin centro germinal).
Criterios menores	<ul style="list-style-type: none"> – Infiltrado inflamatorio crónico difuso. – Aumento de la vascularización mucosa. – Metaplasia de las células de Paneth. – Atrofia mucosa. – Hiperplasia linfoide. 	<ul style="list-style-type: none"> – Inflamación de carácter discontinuo. – Inflamación de la submucosa con arquitectura epitelial conservada. – Retención de moco con inflamación mínima. – Fisuras.

• **Afectación de intestino delgado:**

- Apendicitis.
- Procesos infecciosos: tuberculosis intestinal, Yersinia, Anisakis y algunos de los gérmenes del apartado anterior.
- Embarazo ectópico.
- Endometriosis.
- Quistes y tumores ováricos.
- Hiperplasia linfóide benigna.
- Neoplasias: sobre todo linfoma y carcinoides intestinales.

• **Afectación de intestino delgado y colon (además de algunos de los cuadros referidos previamente):**

- Síndrome de intestino irritable.
- Fármacos: AINES, sulfasalazina y aminosalicilatos, penicilamina, sales de oro, metildopa.
- Malformaciones arteriovenosas.
- Enfermedad injerto contra-huésped
- Enfermedades sistémicas: uremia, LES, amilodosis, síndrome de Behçet, enteritis eosinófila.

5. VALORACIÓN PRONÓSTICA:

Conocer la severidad y la actividad del proceso inflamatorio permite determinar la gravedad de los brotes, establecer un pronóstico y evaluar el efecto de los tratamientos empleados. La severidad hace referencia a la gravedad clínica y al estado sintomático, mientras que la actividad se relaciona con la intensidad de la inflamación determinada por parámetros analíticos y pruebas de imagen. Dos de los índices de gravedad más utilizados son el de Truelove-Witts en la CU y el CDAI (Crohn's Disease Activity Index) en la EC (tablas 1 y 2). Hay citocinas y marcadores de permeabilidad intestinal que son indicadores de actividad, pero en la práctica los parámetros que más interesan son: VSG*, plaquetas, fibrinógeno, orosomucoide*, PCR*, haptoglobina y elastasa leucocitaria (* parámetros que mejor valoran la actividad subclínica).

Tabla 1: Índice de Truelove-Witts modificado

	LEVE	MODERADO	GRAVE
Nº de deposiciones/día	< 4	4-6	> 6
Sangre en las deposiciones	escasa	variable	abundante
Temperatura (°C)	< 37	37-38	> 38
Frecuencia cardíaca (lpm)	< 80	80-100	> 100
Hb (g/dl) hombres	> 14	10-14	< 10
Hb (g/dl) mujeres	>12	10-12	< 10
Albumina (g/L)	> 33	30-33	< 30
Leucocitos (x 1000)	< 10	10-13	> 13
VSG	normal	15-30	> 30
Potasio (mEq/L)	>3,8	3-3,8	< 3

A cada parámetro se le asigna una puntuación: 1 punto si es leve, 2 puntos si es moderado ó 3 puntos si es grave. Tras la suma de los 9 parámetros se obtiene una puntuación que corresponderá a:

- Inactivo: hasta 10 puntos
- Brote leve: 11-15 puntos
- Brote moderado: 16-21 puntos
- Brote severo: 22-27 puntos

Si a las formas leve o moderada se le asocian manifestaciones extraintestinales debe clasificarse como grave.

Tabla 2: CDAI (Crohn's Disease Activity Index)

1. Nº de heces líquidas o muy blandas:	x 2
2. Dolor abdominal (0: no; 1: leve; 2: moderado; 3: severo):	x 5
3. Estado general (0:bueno; 1: aceptable; 2: malo; 3: muy malo; 4: terrible):	x 7
4. Otros síntomas asociados: suma de puntos	x 20
– Artritis/artralgia (1 punto)	
– Iritis/uveítis (1 punto)	
– Eritema nodoso (1 punto)	
– Pioderma gangrenoso (1 punto)	
– Aftas bucales (1 punto)	
– Fisura anal (1 punto)	
– Fístula o absceso anal (1 punto)	
– Otras fístulas (1 punto)	
– Tª > 38 °C la última semana (1 punto)	
5. Toma de antidiarreicos (0:no; 1: sí)	x 30
6. Masa abdominal (0: no; 2: dudosa; 5: sí)	x 10
7. Hematocrito	x 6
– Hombres (47% - valor actual)	
– Mujeres (42% - valor actual)	
8. Peso (% por debajo del peso estándar) en función de sexo y talla)	x 1

La puntuación en los tres primeros apartados debe sumar lo correspondiente a la última semana. En función de la suma total se obtienen las siguientes puntuaciones:

< 150 puntos:	inactivo
150 – 250:	brote leve
251 – 350:	brote moderado
> 350:	brote severo

6. TRATAMIENTO:

6.1. Consideraciones generales:

– Debemos recordar que la EI es una enfermedad crónica de causa no identificada, por lo que carecemos de un tratamiento curativo. Nuestro objetivo es controlar la inflamación (alcanzar y mantener la remisión), intentando proporcionar la mayor calidad de vida posible.

– En pacientes sin diagnóstico firme de EI es suficiente un tratamiento de soporte. Salvo que surjan complicaciones, no es necesario añadir nada más: mucha atención a los corticoides en pacientes en los que no se ha descartado una causa infecciosa.

– Una vez sospechado o establecido el diagnóstico de nuevo brote de EIC, hay que determinar si el tratamiento puede hacerse ambulatoriamente o es preciso el ingreso hospitalario. Los índices de gravedad y actividad son útiles: los brotes graves y aquellos que no responden después de un tiempo de manejo ambulatorio requieren hospitalización (1 mes, aunque este límite es flexible y difícil de establecer).

– Siempre que la actividad y la situación nutricional lo permitan, se intentará mantener una dieta normal, lo más variada y equilibrada posible, para evitar limitaciones injustificadas. Aunque sea algo obvio, simplemente se deben retirar aquellos alimentos que el paciente sabe que le sientan mal. Sólo se aconseja limitar el consumo de leche si se ha advertido un franco empeoramiento de los síntomas durante los brotes, manteniendo el consumo de otros lácteos como queso o yogur. Durante los brotes puede aconsejarse hacer una dieta pobre en residuos, sobre todo en EC estenosantes

o CU extensas o graves; sobre todo fibra insoluble, que genera un residuo fecal muy abundante favorecedor de obstrucciones o lesiones de la mucosa inflamada (alimentos integrales, cereales, verduras leñosas).

– Si es preciso un soporte nutricional artificial, puede intentarse mantener al principio una dieta enteral elemental; aunque en situaciones de mayor gravedad sea preferible la dieta parenteral; la primera proporciona resultados iguales o superiores a la nutrición parenteral total (NPT) con muchos menos efectos adversos (tabla 3).

– Valorar la necesidad de reponer posibles déficits de micronutrientes, incluyendo vitaminas hidro y liposolubles.

– La diarrea de la EC reconoce diversos mecanismos patogénicos, con tratamientos diferentes. No son los únicos, pero hay que mencionar la necesidad de colestiramina en la malabsorción de sales biliares y los anti-

bióticos en el sobrecrecimiento bacteriano. Por el riesgo de megacolon tóxico, los anti-diarreicos están contraindicados en la CU, pero en contadas ocasiones se permite su empleo; procurando que sea a la dosis mínima, durante el menor tiempo posible y siempre que tengamos asegurado el control continuo del paciente. El difenoxilato ha sido retirado del mercado por atravesar la barrera hematoencefálica, por lo que actualmente disponemos y recomendamos la loperamida.

Se recogen a continuación los tratamientos empleados con mayor frecuencia en la EI y se trazan las líneas generales de su manejo. Aunque algunos se mencionan, no se describen, porque escapa del objetivo de este capítulo, otros inmunosupresores como la ciclosporina o metotrexate, nuevas terapias biológicas como el infliximab, suplementos dietéticos u opciones quirúrgicas concretas.

Tabla 3: Nutrición enteral vs parenteral

Tipo de nutrición	Entera	Parenteral
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> – Brotes moderados-severos de EC. – Coadyuvante de corticoides en malnutrición y previo a la cirugía a corto plazo. – Enfermedad extensa con malabsorción – Resecciones intestinales múltiples y síndrome del intestino corto. 	<ul style="list-style-type: none"> – Falta de respuesta o intolerancia a la nutrición enteral. – Megacolon tóxico. – Fístulas proximales. – Obstrucción intestinal. – Síndrome de intestino corto.
Contraindicaciones	<ul style="list-style-type: none"> – Megacolon tóxico. – Perforación. – Hemorragia masiva. – Obstrucción intestinal. – Fístulas proximales. – Intolerancia absoluta. 	<ul style="list-style-type: none"> – Aparición de complicaciones mecánicas, infecciosas o metabólicas que obliguen a su suspensión.

6.2. Tratamiento farmacológico:

– Aminosalicilatos (antiinflamatorios)

Nombre genérico	Nombre comercial	Preparados	Liberación
Mesalazina	Lixacol,	oral (400mg)	ileon distal y colon
	Claversal,	oral (500 mg)	ileon y colon
		supositorios (500 mg) y espuma	rectosigma
	Pentasa	oral (1 g)	intestino delgado y colon
		solución enema (1 g)	colon izquierdo
Sulfasalazina	Salazopyrina	oral (500 mg)	colon
		supositorios (500 mg)	rectosigma
Olsalazina	Rasal	oral (500 mg)	colon

La utilidad clínica de la sulfasalazina se ve limitada fundamentalmente por la aparición de efectos adversos (25-30% pacientes). Pueden ser dosisdependientes (de aparición más tardía) como náuseas, vómitos, alopecia, cefalea, dolor abdominal, oligospermia, déficit de hierro, malabsorción de folato, leucopenia, reticulocitosis y monocitosis; o ser idiosincrásicos (aparecen por hipersensibilidad, de forma impredecible y precoz) como alteraciones respiratorias (eosinofilia, infiltrados pul-

monares, alveolitis o fibrosis), hematológicas (neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica), palpitations, pancreatitis aguda, hepatitis, erupciones cutáneas, neuropatía periférica o alteraciones renales.

De los efectos adversos producidos por los 5-ASA hay que destacar la posibilidad de fracaso renal por nefritis intersticial o síndrome nefrótico. Sin embargo, no se producen alteraciones de la fertilidad masculina.

Corticoides (antiinflamatorios)

Nombre genérico	Nombre comercial	Preparados	Acción
Hidrocortisona	Hidroaltesona	oral (20mg)	sistémica corta (< 12 h)
	Actocortina	intravenosa (100 mg)	
	Cortenema	enema (0.02% en 100 ml)	tópica y sistémica
Prednisona	Dacortín, Prednisona Alonga	oral (diferentes dosis)	sistémica intermedia (12-36 h)
Prednisolona	Dacortín H	oral (5 mg)	
6-metil prednisolona	Urbasón	oral, intravenosa (diferentes dosis)	
Deflazacort	Zamene	oral (diferentes dosis)	
Budesonida	Entocord	oral (3 mg) enemas (2 mg)	tópica

– Azatioprina/6-mercaptopurina (inmunomoduladores): disponibles en comprimidos de 50 mg (Imurel, y Mercaptopurina Wellcome.), sus indicaciones principales son córticodependencia, córticorresistencia, enfermedad fistulosa o perianal y profilaxis de la recurrencia postquirúrgica. Son precisos controles analíticos periódicos para evitar la aparición de neutropenia, anemia o trombopenia; efectos adversos dependientes de dosis que pueden asociar una mayor frecuencia de infecciones sobreañadidas. También se describen reacciones de tipo alérgico como fiebre, exantema cutáneo, artralgias, pancreatitis, nefritis intersticial, neumonitis, polineuropatía, hepatopatía colestásica o síndrome sepsis-like.

6.3. Brote leve de CU o EC colónica:

- En las formas distales se usan 5-ASA (supositorios 500 mg/8 h, enemas 2 g cada 12-24 horas o espuma 1 g cada 12-24 horas) o corticoides tópicos (Entocord, enema o Cortenema, por la noche). No ha demostrado un beneficio claro, pero puede asociarse tratamiento oral con 5-ASA (3 g/día) o Salazopyrina, (4 g/día).
- En las formas más extensas y en la EC sin afectación distal, está indicada la pauta oral a las dosis descritas.
- Si en 3 semanas la clínica no remite o empeora pueden asociarse corticoides orales en las formas más extensas.
- El contenido en residuos de la dieta se reduce si hay diarrea.

6.4. Brote moderado de CU o EC colónicas:

- El tratamiento fundamental son los aminosalicilatos orales: 5-ASA (3-4 g/día) o sulfasalazina (4 g/día; dosis inicial de 1.5 g/día aumentando 500 mg diarios).
- Deben asociarse corticoides orales: 0.5 - 0.75 mg/Kg/día de prednisona o equivalente.
- En las formas distales, con clínica rectal importante, es útil asociar tratamiento tópico con 5-ASA (supositorios en proctitis y

proctosigmoiditis: 500 mg/8 horas; o enemas en colitis izquierdas: 2 g/noche) o bien con corticoides por la noche (hidrocortisona 100 mg/día o budesonida 2%).

– A las 2 semanas se evalúa la respuesta: si la remisión ha sido parcial o nula se aumenta la dosis de corticoides orales a 1 mg/Kg/día; si se comprueba empeoramiento, se trata como brote severo.

6.5. Brote leve de EC ileal o ileocólica:

- El tratamiento se inicia con 5-ASA orales (2.5-3 g/día). Si a las 2 semanas se ha producido empeoramiento, pasa a tratarse como un brote moderado; si no se produce remisión se aumenta la dosis a 4 g/día pudiendo asociar metronidazol (10-20 mg/Kg/día).
- Reevaluado 2 semanas después, se añaden corticoides si continua sin producirse remisión: prednisona 0.5 mg/Kg/día o equivalentes.

6.6. Brote moderado de EC ileal o ileocólica:

- Es preciso asociar 5-ASA (3-4 g/día o sulfasalazina 4 g/día en las formas ileocólicas) y corticoides (0.75 mg/Kg/día o equivalentes) orales. En esta localización también es útil la budesonida (9 mg/día).
- Si a las 2 semanas de tratamiento existe empeoramiento, se tratará como un brote severo; si no se produce remisión, es preciso el ingreso hospitalario con soporte nutricional artificial (enteral), aumentando la dosis de prednisona a 1 mg/Kg/día.

6.7. Brote severo de cualquier localización:

- Hospitalización y nutrición artificial (preferible enteral si tolera y no hay complicaciones).
- Corticoides por vía parenteral: 6-metilprednisolona 1 mg/Kg/día. Si hay clínica rectal o afectación distal importantes, asociar corticoides tópicos.
- Antibióticos parenterales: metronidazol 500 mg/8 horas solo o en asociación con otros.
- Heparina de bajo peso molecular a dosis

profilácticas.

– Si después de 7-10 días de tratamiento no se produce ninguna mejoría, se introduce la ciclosporina iv (4 mg/Kg/día) durante un máximo de 10 días. Si se logra inducir la remisión, confirmada con endoscopia, se sustituye por ciclosporina oral y posteriormente por azatioprina/6-mercaptopurina, pasando a tratarse como brote moderado.

– En caso de complicaciones o falta de respuesta a la ciclosporina iv, está indicado el tratamiento quirúrgico.

6.8. Tratamiento de situaciones clínicas especiales:

– EC esófagogastroduodenal requiere asociar antiH2 (ranitidina 300 mg/día) o IBP (omeprazol 40 mg/día).

– La EC perianal exige tratamiento médico de la actividad inflamatoria intestinal así como tratamiento local y/o sistémico de las lesiones perianales. Si se precisa cirugía, debe ser lo más conservadora posible, intentando evitarla (salvo abscesos) mientras exista actividad, sobre todo proctitis. Los abscesos requieren un drenaje quirúrgico meticuloso y metronidazol (10-20 mg/Kg/día) o ciprofloxacino (500 mg/12 horas). Las fístulas responden a metronidazol (500 mg/8 horas), pudiendo aumentarse la dosis si no hay respuesta y prestando atención a posibles efectos adversos (atención a posible polineuropatía sensitivo-motora). Como alternativa, también cuando no responde a metronidazol, se pauta ciprofloxacino 500 mg/12 horas. Recordar que es necesario la administración concomitante de corticoides o

inmunosupresores para controlar la actividad inflamatoria intestinal.

– Las fístulas internas (ileoileales, ileocolónicas, enterovesicales, rectovaginales, etc.) sólo requieren control evolutivo si son asintomáticas (diagnóstico mediante ecografía, TAC, RMN, TGI). Si producen síntomas, se tratan inicialmente con metronidazol (500 mg/8 horas) durante 2 meses; si no hay respuesta y se descarta la presencia de estenosis mediante TGI, se introduce el tratamiento con azatioprina/6-mercaptopurina. Si se acompañan de absceso, además de antibióticos, puede hacer falta su drenaje o resección del asa intestinal implicada.

– Las fístulas externas (enterocutáneas) aparecen con mayor frecuencia en postoperatorios que como resultado de una fistulización espontánea. Se diagnostican también mediante ecografía, TAC, RMN, TGI-fistulografía. Su tratamiento sigue una pauta similar a la descrita en las fístulas internas, sabiendo que el débito y la afectación del estado general determinan su repercusión clínica.

– Los abscesos intraabdominales (10-30% pacientes con EC) detectados mediante ecografía o TAC abdominal con contraste, obligan a asociar al metronidazol (10-20 mg/Kg/día) ciprofloxacino (200 mg/12 horas), amoxicilina-ácido clavulánico (1 g/6-8 horas) o cefotaxima (1-2 g/6 horas). A veces es posible su drenaje percutáneo controlado con ecografía o TAC, pero puede ser precisa una intervención quirúrgica.

6.9. Tratamiento de mantenimiento:

Enfermedad	Localización	Fármaco y posología
Colitis ulcerosa	proctitis proctosigmoiditis	5-ASA supositorios 500 mg/48 horas 5-ASA enemas 1-2%/48 horas
	CU izquierda CU extensa pancolitis	mesalazina 2-2.5 mg/día sulfasalazina 2g/día
Enfermedad de Crohn	ileitis	mesalazina 2-2.5 mg/día
	ileocolitis	mesalazina 2-2.5 mg/día
	colitis granulomatosa	sulfasalazina 2g/día

6.10. Tratamiento quirúrgico:

Indicaciones	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Cirugía electiva	<ul style="list-style-type: none"> – Refractariedad al tratamiento médico (inmunosupresores). – Brotes severos frecuentes. – Displasia de Alto grado o carcinoma. – Manifestaciones extraintestinales graves resistentes a tratamiento médico (inmunosupresores). – Retraso del crecimiento (niños). 	<ul style="list-style-type: none"> – Suboclusiones intestinales de repetición. – Fístulas. – Enfermedad perianal. – Refractariedad al tratamiento médico (inmunosupresores). – Displasia de Alto grado o carcinoma.
Cirugía urgente	<ul style="list-style-type: none"> – Brote agudo refractario a tratamiento médico (ciclosporina). – Megacolon tóxico. – Perforación. – Hemorragia masiva. 	<ul style="list-style-type: none"> – Perforación libre. – Hemorragia masiva. – Oclusión intestinal. – Sepsis por absceso abdominal. – Megacolon tóxico. – Brote refractario a tratamiento médico (ciclosporina).

7. COMPLICACIONES Y SITUACIONES URGENTES:

7.1. Hemorragia masiva:

En 2-3% de los pacientes con afectación colónica difusa. En caso de sangrado continuado tras la transfusión de 6-8 concentrados de hemáties en 24-48 horas puede requerirse una colectomía de urgencia con ileostomía.

7.2. Perforación:

La clínica y exploración físicas pueden enmascararse por el tratamiento esteroideo; el paciente no tiene dolor abdominal y presenta un estado general “engañosamente bueno”. La Rx simple de tórax y abdomen (bipedestación, decúbito lateral) proporcionan el diagnóstico principal. EL tratamiento es quirúrgico.

7.3 Estenosis:

Derivadas de actividad inflamatoria pura, de la presencia de fibrosis o de bridas en pacientes intervenidos previamente. Su manejo no difiere de cuadros pseudooclusiones u oclusivos de otra naturaleza.

7.4. Megacolon tóxico:

Se define como la dilatación aguda, segmentaria o total, del colon con signos de toxicidad sistémica. La EIIC es la causa más frecuente; puede ser su primera manifestación en 1/3 de los pacientes. No hay diferencias en cuanto a sexo o edad, pero sí resulta más frecuente en la CU. Complica el 5% de los brotes severos.

Los criterios de Jalan (A+B) establecen su diagnóstico:

A) 2 ó más de los siguientes:

- $T^a > 38.6^{\circ}\text{C}$
- $Fc > 120 \text{ lpm}$
- Leucocitosis > 10.500
- Hb ó $Hcto < 60\%$ de lo normal

B) 1 ó más de los siguientes:

- deshidratación
- alteraciones mentales
- alteraciones electrolíticas
- hipotensión

Clínicamente puede manifestarse por una diarrea severa con sangre, empeoramiento del dolor abdominal, pérdida de peso en poco tiempo o signos de toxicidad sistémica

como fiebre, taquicardia, obnubilación, letargia y coma. La exploración física puede ser anodina cuando se están recibiendo altas dosis de corticoides e incluso no haber dolor abdominal (atención a posibles perforaciones).

El laboratorio mostrará leucocitosis con neutrofilia y desviación izquierda, anemia, hipoalbuminemia, hipopotasemia (con altas dosis de corticoides), aumento de VSG y posible alcalosis metabólica (signo de mal pronóstico).

La prueba diagnóstica fundamental es la Rx simple de abdomen. Además de la dilatación colónica descrita (\emptyset colon transversal > 6 cm), pueden verse haustras edematosas o ausentes, pared colónica de contorno nodular y las llamadas "huellas de dedo". Un aumento del contenido gaseoso en el intestino delgado es indicativo de mala evolución. En un 25% de los casos se comprueba neumoperitoneo o neumomediastino por perforación.

LOS PRINCIPALES FACTORES PREDISPONENTES PARA SU APARICIÓN SON:

- Modificaciones en el tratamiento: suspensión de salazopirina o 5-ASA y descenso rápido de corticoides.
- Exploraciones del colon: enema opaco o colonoscopia (sobre todo en colitis severas).
- Medicamentos: antidiarreicos (loperamida, difenoxilato, codeína), anticolinérgicos, antidepressivos, morfina o cualquier otro fármaco que interfiera con la motilidad colónica.
- Alteraciones electrolíticas: hipopotasemia, hipocalcemia.
- Tabaco.
- ¿Esteroides?

Aparte de la corrección de la causa subyacente, el tratamiento médico incluye las siguientes medidas:

- Reposo digestivo y reposición hidroelectrolítica.
- Transfusión sanguínea si es preciso.
- Sonda intestinal larga con/sin sonda rectal.
- "Rolling": decúbito prono apoyándose en codos y rodillas durante 15 minutos cada 2 ó 3 horas.
- Corticoides: prednisolona 60-80 mg/día, metilprednisolona 40-60 mg/día o hidrocortisona 300 mg/8 horas (si el paciente previamente no ha recibido corticoides puede usarse ACTH 40 U/8 horas).
- Antibióticos de amplio espectro que cubran gram (-) y anaerobios: aminoglucósidos + metronidazol + ampicilina o cefalosporinas de 3ª generación.
- Ciclosporina iv (4 mg/Kg de peso/día durante un máximo de 10 días).
- Aunque no todos los autores coinciden, posiblemente la anticoagulación con heparina resulte beneficiosa ya que la principal causa de mortalidad es el TEP.

El tratamiento quirúrgico queda reservado para los casos de perforación libre, hemorragia masiva, deterioro progresivo con shock séptico o falta de respuesta al tratamiento médico en 48-72 horas. La comunicación con el cirujano, desde que se establece el diagnóstico, resulta fundamental para la elección del "momento ideal"; algunos autores prefieren esperar tan solo 24 horas.

El 50% de los pacientes mejoran con tratamiento médico, aunque 1/3 de ellos desarrollarán una colitis fulminante o megacolon tóxico que precise cirugía. La mortalidad en los pacientes no perforados es 27% en los que recibieron tratamiento médico y 19.5% en los intervenidos; los porcentajes en los perforados son, respectivamente, 80 y 50%.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

44

Título de capítulo:
ENFEMEDADES
VASCULARES
INTESTINALES.

Autores:
J.M.E. López-Jamar y
O. Roncero García-
Escribano

Coordinador:
E. Rey

ENFEMEDADES VASCULARES INTESTINALES

1. INTRODUCCIÓN:

Las lesiones isquémicas intestinales son consecuencia de la disminución funcional o mecánica del flujo sanguíneo. El daño isquémico es el resultado de la hipoxia y de la lesión producida por la reperusión.

Diferenciamos tres grandes grupos de patologías isquémicas:

- A. Síndromes isquémicos agudos.
- B. Síndromes isquémicos crónicos.
- C. Colitis isquémica.

2. SÍNDROMES ISQUÉMICOS AGUDOS: ISQUEMIA MESENTÉRICA AGUDA (IMA).

Hemos de diferenciar dos grandes formas de isquemia mesentérica aguda (IMA)

- Formas arteriales de isquemia mesentérica aguda:

- Embolia de la arteria mesentérica superior (AMS) (40-50%).
- Isquemia mesentérica no oclusiva (IMNO) (20-30%).
- Trombosis de la arteria mesentérica superior (AMS) (10-20%).
- Isquemia segmentaria focal (ISF) producida por vasculitis o por émbolos ateroscleróticos.

- Formas venosas de IMA

- Trombosis venosa mesentérica (TVM) aguda.
- ISF producida por la obstrucción por estrangulamiento del intestino delgado.

Principales factores de riesgo:

EMBOLIA AMS	TROMBOSIS AMS	NO OCLUSIVO
Fibrilación Auricular	Arterioesclerosis	Insuficiencia cardíaca
Infarto de miocardio	Diseccción de aorta	Hipovolemia
Enfermedad reumática cardíaca	Anticonceptivos	Hipotensión arterial
Prótesis valvular	Traumatismo	Shock séptico
Aterosclerosis aórtica	Hipercoagulabilidad	Vasopresina
Mixoma	Angiografía, yatrógeno	Tratamiento vasoconstrictor
Endocarditis bacteriana		
Angiografía, yatrógeno		

2.1. Clínica y valoración diagnóstica:

El éxito terapéutico dependerá de un diagnóstico precoz. Se requiere para su diagnóstico un alto grado de sospecha en pacientes con factores predisponentes (mayores de 50 años, enfermedad cardíaca [arritmias, insuficiencia cardíaca, IAM, hipotensión arterial...]) que presentan dolor abdominal agudo (en el 75-98% de los casos) severo, a pesar de que el abdomen está blando y con frecuencia sin dolor a la palpación. Suele asociarse a urgencia deposicional y diarrea e incluso náuseas y vómitos. La trombosis venosa mesentérica presenta un comienzo más indolente y en los casos de IMNO predominan los factores precipitantes (hipotensión arterial, hipovolemia, arritmia...). Pueden asociar rectorragia. La aparición de signos exploratorios de abdomen agudo, indicarán una pérdida progresiva de viabilidad intestinal. En pacientes seniles, un cuadro confusional agudo puede ser el único síntoma. En el 25% de los casos, el dolor puede estar ausente en las fases iniciales.

El 75% de los casos presenta en el momento del ingreso una leucocitosis mayor de 15.000 células/mm³ y aproximadamente el 50% tiene acidosis metabólica. Puede producirse aumento del fosfato, amilasa y D-lactato e incluso de la fosfatasa alcalina intestinal.

La radiografía simple de abdomen es normal antes de que exista infarto. Puede existir ausencia de gas o aumento de la densidad

de forma generalizada. Más adelante puede observarse distensión moderada, íleo o aspecto de "huella dactilar" en intestino delgado o colon derecho. En estadio avanzado se observa gas intramural, gas en porta, mesentérica y neumoperitoneo (indicando perforación).

En la actualidad, la angiografía mesentérica selectiva es la base del diagnóstico y el tratamiento inicial de las formas oclusivas y no oclusivas de IMA.

La ecografía abdominal, el eco-duplex y la flujometría doppler, nos pueden permitir identificar la trombosis de la vena mesentérica superior y en algunos casos, la oclusión de la arteria mesentérica superior.

2.2. Tratamiento de la IMA

Si no se realiza el diagnóstico antes del infarto, la mortalidad es del 70 al 90%. El diagnóstico de las formas oclusivas y de las formas no oclusivas de la IMA puede hacerse por angiografía en la mayoría de los casos. La vasoconstricción es la base de la IMNO y un factor contribuyente en otras formas de IMA, por lo que puede ser beneficioso la administración de vasodilatadores infundidos en la AMS. Por ello, se recomienda seguir el siguiente planteamiento terapéutico:

2.3. Manejo terapéutico en pacientes con sospecha clínica

2.3.1. MEDIDAS GENERALES:

Van dirigidas a combatir la pérdida de líquidos corporales y los efectos de la invasión bacteriana. Se mantendrá en dieta absoluta controlando tensión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura, presión venosa central y diuresis, realizando reposición hidroelectrolítica. La invasión bacteriana hace necesario el uso de antibióticos intravenosos de amplio espectro al menos durante 10 días. Puede aceptarse la administración de ciprofloxacino 400 mg/12 h y metronidazol 500 mg/8h.

2.3.2. MEDIDAS ESPECÍFICAS:

Dependiendo de los hallazgos angiográficos, puede realizarse lo siguiente:

1) Angiografía normal:

a) Sin signos de irritación peritoneal:
Observación y reposo intestinal.
Vigilancia estrecha en conjunto con equipo quirúrgico.

b) Con signos de irritación peritoneal:
Laparotomía exploradora

2) Angiografía con oclusión arterial trombótica de grandes vasos:

a) Con signos de irritación peritoneal, ausencia de vasos colaterales o presencia de vasoespasmos: Se recomienda cirugía precoz e infusión previa intraarterial de papaverina, si fuera posible y no comprometiera la espera. La cirugía implica resección del tejido infartado y técnicas de revascularización.

b) Con ausencia de peritonitis, presencia de circulación colateral eficaz y ausencia de espasmo arterial, se recomienda actitud con siendo revalorizado frecuentemente.

3) Oclusión arterial menor o de vasos pequeños:

a) Sin signos de irritación peritoneal:
Observación e infusión intraarterial de papaverina.

b) Con signos de irritación peritoneal:
Cirugía y resección local, precedida de infusión intraarterial de papaverina.

4) Oclusión arterial embólica: Tratamiento quirúrgico asociando infusión intraarterial de papaverina si fuera posible. Resección de intestino infartado y embolectomía.

5) Isquemia arterial no oclusiva:

a) Sin irritación peritoneal persistente, se deben realizar infusiones intraarteriales de papaverina (indicación absoluta) comenzando en el momento de la angiografía.

b) Con irritación peritoneal persistente, además de la infusión de papaverina, se debe realizar laparotomía y resección del intestino infartado con sucesivos controles angiográficos.

2.4. Tipos específicos de IMA y su manejo

2.4.1. EMBOLOS EN LA ARTERIA MESENTÉRICA SUPERIOR (EAMS)

Los EAMS se alojan en puntos de estrechamiento anatómico normal, en general distales al origen de una rama importante. Los proximales al origen de la arteria ileocólica se consideran mayores y requieren siempre cirugía (embolectomía con resección del intestino necrótico) y Papaverina peroperatoria u otros vasodilatadores. La mayoría de los menores se maneja de forma conservadora, siempre que se evidencie una perfusión adecuada de los lechos vasculares distales tras la administración de un vasodilatador por la AMS.

2.4.2 ISQUEMIA MESENTÉRICA NO OCLUSIVA:

Se diagnostica con angiografía, según cuatro criterios: 1) estrechamiento de los orígenes de las ramas de la arteria mesentérica superior; 2) irregularidades en las ramas intestinales; 3) espasmo de las arcadas, y, 4) alteración del llenado de los vasos intramurales; (siempre que no estén en shock o estén recibiendo vasopresores y no tengan cuadros de pancreatitis). Se infunde Papaverina tan pronto como se haga el diagnóstico. La Papaverina se infunde 24 horas y

se repite la angiografía a los 30 minutos de suprimirla. Se puede mantener la infusión y repetir la angiografía diariamente, hasta que no existe evidencia radiológica de vasoconstricción y los signos y síntomas hayan desaparecido.

2.4.3. TROMBOSIS AGUDA DE LA AMS:

El episodio agudo se suele superponer a episodios crónicos (el 20-50% presenta antecedentes de dolor abdominal postprandial). La TAMS se observa en aortografía, evidenciando oclusión de la AMS a 1-2 cms. de su origen. Puede rellenarse distalmente a través de las colaterales. Suele requerir tratamiento quirúrgico e infusión peroperatoria de Papaverina.

3. SÍNDROMES ISQUÉMICOS CRÓNICOS

- Isquemia mesentérica crónica o angina intestinal.
- Trombosis mesentérica crónica.
- Isquemia mesentérica crónica o angina intestinal:

Es un trastorno doloroso que consiste en episodios recurrentes de isquemia en general asociado a las comidas. De difícil diagnóstico. Existe arteroesclerosis en el 90% de los casos, aunque pueden existir otros factores (inmunitarios, arteritis...). Puede asociar náuseas y vómitos, pérdida de peso y distensión abdominal.

La radiografía de abdomen es inespecífica. La arteriografía es la prueba de elección y si es normal, excluye el diagnóstico. El diagnóstico se basa en cuatro pilares: 1) los síntomas, 2) la demostración arteriográfica de oclusiones arteriales esplénicas, 3) la exclusión de otras enfermedades, y, 4) la respuesta a la revascularización.

No requiere tratamiento urgente. El tratamiento consiste en la revascularización quirúrgica (reimplantes, bypass, endarterectomía) o la angioplastia percutánea. No tiene buenos resultados.

- TROMBOSIS VENOSA MESENTÉRICA CRÓNICA:

Se presenta en pacientes sintomáticos que pueden desarrollar un sangrado por varices esofágicas debido a trombosis de la vena porta o esplénica. Los datos de laboratorio pueden presentar solo datos de hiperesplenismo (pancitopenia o trombocitopenia). Si es asintomático y con colaterales, no está indicado el tratamiento. En caso contrario, debe controlarse el sangrado por varices, como queda reseñado en el capítulo de HDA por varices esofágicas.

4. COLITIS ISQUÉMICA:

Es la forma más común de isquemia gastrointestinal (hasta el 60%). Existen dos formas de colitis isquémica:

- FORMAS OCLUSIVAS:

Debido al bloqueo total del aporte sanguíneo al colon (traumatismos, trombosis, embolización o ligadura arterial, cirugía de aneurisma de aorta abdominal, cirugía de resección de colon...).

- FORMAS NO OCLUSIVAS:

En ellas no se observan alteraciones angiográficas macroscópicas (hipotensión, enfermedad microvascular difusa, fármacos...). Por la particular vascularización existente en el colon, las zonas más susceptibles de isquemia son el ángulo esplénico y la unión recto-sigmoidea.

CAUSAS DE COLITIS ISQUÉMICAS:

- Trombosis AMI.
- Embolia arterial.
- Embolia colesterol.
- Insuficiencia cardíaca.
- Arritmias.
- Shock.
- Tratamiento digitálico.
- Vólvulo.
- Hernia estrangulada.
- Vasculitis.
- Coagulopatías.
- Parasitosis.

Traumatismos abdominales.

Embarazo ectópico.

Corredores de fondo.

Yatrogénicas: aneurismectomía, reconstrucción aortoilíaca, cirugía ginecológica, transfusión, aortografía lumbar, colectomía con ligadura AML.

Fármacos: Danazol, estrógenos, vasopresina, oro, psicotropos.

Cocaína.

4.1. Clínica:

No existen signos o síntomas patognomónicos. Es un hecho espontáneo y ocurre sin oclusión del riego vascular y sin relación con la depresión cardíaca. Se produce un cuadro agudo en pacientes mayores de 50 años, sin antecedentes de enfermedad colónica y refiere dolor abdominal brusco, desgarrador, periumbilical o en cuadrante inferior izquierdo asociado a hematoquecia y urgencia defecatoria. El cuadro puede continuar con íleo y distensión abdominal y en casos evolucionados, signos de irritación peritoneal, fiebre, hipotensión y shock.

4.2. Diagnóstico:

En la analítica se observa una leucocitosis con desviación izquierda. Existe un aumento de la VSG. La prueba complementaria más útil es la colonoscopia que permite además el diagnóstico histológico. Es una prueba que presenta riesgos en estos pacientes. Si existe aumento del peristaltismo, puede ser preparado solo con enemas. La angiografía no está indicada, porque afecta sobre todo a nivel arteriolar. Se realiza si se sospechan otras formas de isquemia o la colonoscopia no es diagnóstica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL. CON LOS SIGUIENTES PROCESOS:

- Insuficiencia arterial mesentérica aguda.
- Trombosis venosa mesentérica.
- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Diverticulitis aguda.
- Colitis infecciosa.
- Colitis pseudomembranosa.

- Obstrucción intestinal.

- Vólvulo.

- Enfermedad ulcerosa péptica.

- Pancreatitis.

4.3. Manejo terapéutico:

Va a depender de la etiología y la severidad. Cuando no existen signos de gangrena o perforación, se recomienda actitud conservadora con reposo intestinal, sueroterapia, antibioterapia de forma empírica, oxígeno y optimización de la función cardíaca, además de una sonda naso-gástrica si existe íleo y una sonda rectal si hubiera distensión del colon. El cuadro se resuelve en 1-2 semanas.

Se desconoce si los fármacos que aumentan el flujo y la oxigenación del colon como la Papaverina, Isoproterenol o Histamina, son beneficiosos. En caso de que existiera irritación peritoneal, se realizará cirugía urgente, teniendo en cuenta que puede existir mucosa afectada a pesar de tener la serosa normal y que no debe realizarse anastomosis primaria, si existe gangrena.

INDICACIONES DE CIRUGÍA EN EPISODIOS DE COLITIS ISQUÉMICA:

FASE AGUDA:

- 1- Sepsis refractaria a tratamiento médico.
- 2- Irritación peritoneal.
- 3- Neumoperitoneo.
- 4- Gangrena visualizada endoscópicamente.
- 5- Diarrea persistente, sangrado persistente o colopatía pierde proteínas durante más de 14 días.

FORMA CRÓNICA:

- 1- Colitis segmentaria crónica con episodios de sepsis recurrente.
- 2- Estenosis colónica sintomática.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

45

Título de capítulo:
ICTERICIA.

Autores:
D.M. Cruz Santamaría,
S. Fernández Díez

Coordinador:
E. Rey

ICTERICIA

Se define ictericia como la coloración amarillenta de piel y mucosas; traducción clínica de un aumento en la concentración plasmática de bilirrubina (detectable cuando es superior a 2 mg/dl), consecuencia de una mayor producción o de un descenso en su eliminación hepática.

Aunque la ictericia es su principal manifestación, no es sinónimo de colestasis; término que indica la existencia de una reducción del flujo biliar, impidiendo parcial o totalmente la llegada de bilis al duodeno (esto explica la hipo o acolia, así como la coluria y prurito asociados). Si el bloqueo se localiza en el parénquima hepático se habla de colestasis intrahepática (generalmente de curso crónico), y si es en los conductos biliares principales, de colestasis extrahepática (existe una obstrucción mecánica y su curso suele ser agudo).

1. ETIOPATOGENIA:

Desde un punto de vista práctico, con la intención de orientar el diagnóstico, interesa conocer qué fracción se encuentra predominantemente aumentada (más del 50% del total, aunque suelen ser % mayores):

– BR no conjugada o indirecta: liposoluble, depósito en piel y mucosa, no produce coluria al no poder ser filtrada por el riñón.

– BR conjugada o directa: hidrosoluble y filtrada por el riñón; se deposita preferentemente en piel, esclerótica, velo del paladar y vasos sanguíneos.

1.1. Hiperbilirubinemia no conjugada

- Aumento de la producción de BR: hemólisis, eritropoyesis ineficaz, transfusiones sanguíneas masivas, reabsorción de hematomas en traumatismos importantes
- Disminución en la captación hepatocelular de BR: fármacos (rifampicina, contrastes yodados, probenecid, ácido flavópídico, furosemida, ácidos grasos)
- Disminución de la conjugación de BR: síndrome de Crigler-Najjar I y II
- Implicación de varios mecanismos: síndrome de Gilbert, ictericia fisiológica del recién nacido

1.2. Hiperbilirubinemia mixta

Puede resultar difícil y artificioso establecer diferencias claras con las hepatopatías colestásicas; con frecuencia se asocian citolisis y colestasis, aunque predomine una de ellas.

Lesión hepatocelular aguda o subaguda:

- Hepatitis viral
- Hepatotoxinas (dependiente de dosis): etanol, acetaminofeno, setas
- Fármacos (idiosincrásico): isoniácida, metildopa, fenitoína, halotano
- Isquemia: hipotensión marcada, síndrome de Budd-Chiari, enfermedad venooclusiva hepática
- Trastornos metabólicos: enfermedad de Wilson, síndrome de Reye
- Relacionada con el embarazo: hígado graso agudo, preeclampsia

Lesión hepatocelular crónica:

- Hepatitis viral
- Hepatotoxinas: etanol, cloruro de vinilo, vitamina A
- Hepatitis autoinmune
- Hepatopatías metabólicas: enfermedad de Wilson, hemocromatosis, déficit de α_1 -antitripsina

1.3. Hiperbilirubinemia conjugada

- Alteraciones del metabolismo de la BR: síndrome de Dubin-Johnson, síndrome de Rotor.
- Colestasis intrahepática: las vías biliares permanecen permeables, pero su presentación clínica simula una obstrucción mecánica de las mismas

Enfermedades infiltrativas difusas

- Enfermedades granulomatosas: infecciosas (tuberculosis y otras micobacteriosis, brucelosis, mononucleosis, fiebre Q, sífilis, micosis, parasitosis), sarcoidosis, amiloidosis, enfermedad de Wegener

- Procesos malignos, sobre todo linfoma de Hodgkin

LESIÓN DE CONDUCTOS BILIARES INTRAHEPÁTICOS Y/O TRIADAS PORTALES

- Cirrosis biliar primaria.
- Colangitis esclerosante primaria.
- Colangitis autoinmune.
- Enfermedad injerto contra huésped.
- Atresia de vías biliares.
- Ductopenia idiopática del adulto.
- Enfermedad de Caroli: dilatación congénita de vías biliares intrahepáticas.
- Hígado de éstasis: insuficiencia cardíaca.

DEFECTO EXCRETOR

- Colestasis recurrente benigna.
- Colestasis benigna postquirúrgica.
- Colestasis recurrente del embarazo.
- Nutrición parenteral total prolongada.
- Infecciones bacterianas, sepsis..
- Defectos enzimáticos: enfermedad de Byler (niños) y síndrome de Zellweger (defecto oxidativo).
- Displasia arteriohepática o enfermedad de Alagille.
- Fibrosis quística.
- Protoporfiria eritrocítica.

LESIÓN HEPATOCELULAR (CON MUY POCAS FRECUENCIAS)

- Hepatitis vírica.
- Hepatitis alcohólica.
- Hepatitis tóxica.

COLESTASIS POR FÁRMACOS (PARTICIPACIÓN DE VARIOS MECANISMOS; ALGUNOS PRODUCEN COLESTASIS PURAS QUE SE RESUELVEN AL RETIRAR EL FÁRMACO)

- Anovulatorios y anabolizantes.
- Quinidina.

- Nitrofurantoína, griseofulvina y ketoconazol.
- Penicilinas y cefalosporinas, eritromicina, sulfamidas y cloranfenicol.
- AINES.
- Dextropropoxifeno.
- Alopurinol.
- Sales de oro.
- Penicilamina.
- Sulfonilureas.
- Antitiroides.
- Busulfán, azatioprina y ciclosporina.
- IECAS y antagonistas del calcio.
- Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas y antiepilépticos.

Colestasis extrahepática:

PROCESOS INTRALUMINALES

- Colédocolitiasis (causa más frecuente)

TRASTORNOS INTRÍNSECOS DE LA VÍA BILIAR.

- Estenosis postquirúrgicas
- Colangitis esclerosante primaria
- Colangiopatía por SIDA
- Quimioterapia intrarterial hepática
- Quistes congénitos
- Hemobilia
- Infecciones (sobre todo parásitos; ascáris, fasciola, hidatidosis)
- Colangiocarcinoma

COMPRESIÓN EXTRÍNSECA

- Pancreatitis aguda y crónica
- Agrandamientos vasculares (aneurisma, cavernomatosis portal)
- Divertículo duodenal
- Patología neoplásica: cabeza de páncreas, vesícula biliar, colangiocarcinoma, hepatocarcinoma, linfadenopatía metastásica.

2. Enfoque diagnóstico

2.1. HISTORIA CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA:

– La anamnesis debe recoger consumo de alcohol o drogas, toma de medicamentos, factores de riesgo de hepatitis, exposición a sustancias tóxicas, historia de viajes, antecedentes de cirugía abdominal (sobre todo biliar) y antecedentes de enfermedades hereditarias (alteraciones hemolíticas y hepatopatías)

– La exploración no sólo puede mostrar signos de hepatopatía crónica/ hipertensión portal, sino que algunos hallazgos orientan a diagnósticos más específicos: signo de Courvoisier-Terrier, hiperpigmentación en hemocromatosis, xantomas en CBP, anillo de Kayser-Flecher en Wilson; etc.

2.2. DETERMINACIONES INICIALES DE LABORATORIO:

- BR directa e indirecta, transaminasas, FAL (su origen hepático se confirma con GGT y 5-nucleotidasa)
- Parámetros de función hepática: albúmina, tiempo de protrombina y gammaglobulinas.

2.3. PRUEBAS DE LABORATORIO “MÁS ESPECÍFICAS”:

Serología de hepatitis viral, Ac antimitocondriales (CBP), Ac antimúsculo liso y antiLKM (hepatitis autoinmune), hierro, transferrina y ferritina (hemocromatosis), cobre y ceruloplasmina (Wilson), a1-antitripsina, etc.

2.4 TÉCNICAS DE IMAGEN:

- Ecografía abdominal: prueba inicial de elección con gran rentabilidad, que puede disminuir en presencia de gas intestinal, obesidad, ascitis o prótesis biliares
- TAC convencional o helicoidal
- ColangioRM: posible alternativa a técnicas invasivas
- Ecoendoscopia
- Gammagrafía con HIDA
- Pruebas invasivas: colangiopancreatogra-

fía retrógrada endoscópica (ERCP) y colangiografía transparietohepática (CTPH): sensibilidad y especificidad próximas al 100%, permiten una visualización directa del árbol biliopancreático, toma de muestras y posibles intervenciones terapéuticas. No exentas de complicaciones (3%) como hemorragia, perforación o sepsis, ni de mortalidad (0,2%).

Analizar pormenorizadamente cada una de estas técnicas no es el objetivo de esta revisión, pero en líneas generales, puede ser útil el siguiente algoritmo diagnóstico (esquema 1)

3. TRATAMIENTO

Dejando a un lado medidas generales y tratamientos específicos, incluyendo opciones endoscópicas o quirúrgicas, de algunos de estos trastornos, que son revisadas detenidamente en otros capítulos, hay que destacar dos aspectos: empleo de ácido ursodesoxicólico y manejo del prurito, en ocasiones incapacitante, característico de las colestasis (fisiopatología desconocida; posible implicación de ácidos biliares o agonistas opiáceos).

3.1. Ácido Ursodesoxicólico:

– Ácido biliar empleado de forma específica en cuadros colestáticos, con o sin componente de hepatitis (también en niños): hepatitis medicamentosa, colestasis recurrente benigna, colestasis del embarazo, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, enfermedad de Caroli, rechazo hepático, enfermedad injerto contra huésped, nutrición parenteral total prolongada, fibrosis quística, ductopenia o atresia de vías biliares

– Dosis 10-15 mg/Kg/día. Repartido en 2 tomas, después de comida y cena

– Efecto colerético. No es tóxico y carece de efectos adversos a largo plazo

– Mejora la astenia, el prurito, las alteraciones bioquímicas, e incluso la histología (en la CBP).

3.2. Tratamiento del prurito (escalonado):

• **COLESTIRAMINA** (LISMOL, RESÍNCOLESTIRAMINA, / 1 SOBRE - 4 G)

– Quelante de sales biliares en la luz intestinal; produce alivio en 3-4 días

– Dosis 12 g/día en 3 tomas: 4 g 30 minutos antes del desayuno y 4 g después; resto, antes de la comida principal. Se mantiene la dosis mínima necesaria. En esteatorrea o hiperparatiroidismo secundario, dosis de 24 g/día

– Atención a la malabsorción de grasas, interferencia con la absorción de otros medicamentos y constipación

• **COLESTIPOL** (COLESTID,)

– Resina de intercambio aniónico con pocos efectos adversos

– Indicada en intolerancia a la colestiramina

– Dosis 5-30 g/día, empezando siempre con 5 g/día

• **RIFAMPICINA** (RIFALDÍN,)

– Dosis 10 mg/Kg/día

– Potente inductor enzimático; puede administrarse con seguridad durante largos periodos de tiempo si se monitoriza la función hepática

– Produce coloración rojo-anaranjada de las secreciones

• **FENOBARBITAL** (LUMINAL,)

– Dosis 3 mg/Kg/día en los 4 días primeros; después 50-100mg/día por la noche

– Inductor enzimático. Empeora osteopenia por disminución de la absorción de vitamina D

• **NALOXONA**: DOSIS DE 2 MG SC O IV

• **OTROS FÁRMACOS CON RESULTADO INCIERTO:**

Antihistamínicos (difenhidramina 25-50 mg/6 horas, hidroxicina 25 mg/8 horas), propofol, ácido ursodesoxicólico, ondansetrón, nal-mefeno.

4. ALGUNAS CAUSAS DE ICTERICIA:

4.1. Síndrome de Gilbert: trastorno hereditario autosómico dominante, presente hasta en el 10% de la población de raza blanca. Suele detectarse en la adolescencia como una hiperbilirrubinemia aislada en una analítica rutinaria. Rara vez se produce ictericia manifiesta; la concentración de BR no supera los 4 g/dl. Su aumento se desencadena con el ayuno, la deshidratación, las infecciones, el esfuerzo físico u otras situaciones estresantes. Se han empleado barbitúricos para disminuir los niveles de BR, pero su naturaleza totalmente benigna hace innecesario cualquier tipo de tratamiento.

4.2. Síndrome de Reye: alteración del metabolismo mitocondrial de los ácidos grasos, que produce infiltración grasa del hígado. Generalmente aparece en niños menores de 15 años después de una infección viral; también se han implicado los salicilatos en su patogenia. Cursa con náuseas y vómitos; si aparece ictericia, ya suele haber encefalopatía.

4.3. Tuberculosis: junto con la sarcoidosis, es el trastorno infiltrativo difuso que induce ictericia con mayor frecuencia. Se acompaña de fiebre, sudoración (habitualmente nocturna) y pérdida de peso; así como hepatoesplenomegalia en la exploración. Puede requerirse biopsia hepática para confirmar el diagnóstico.

4.4. Cirrosis biliar primaria: suele afectar a mujeres de edad media, que refieren prurito intenso y fatiga. Son frecuentes los xantomas o xantelasmas en relación con la hipercolesterolemia. La concentración de BR tiene valor pronóstico: por encima de 10 mg/dl es pésimo.

4.5. Colangitis esclerosante primaria: hepatopatía crónica progresiva caracterizada por la inflamación y fibrosis de los conductos biliares intra y extrahepáticos, que conduce a su obliteración y destrucción. En 10-15 años puede desarrollarse cirrosis biliar y, en un 10% de los casos, un colangiocarcinoma. Tres cuartas partes de los

pacientes asocian enfermedad inflamatoria intestinal (sobre todo, colitis ulcerosa).

4.6. Enfermedad injerto contra huésped: aparece en receptores de trasplante de médula ósea y órganos sólidos; excepcional después de un trasplante hepático. Son frecuentes una erupción cutánea y diarrea asociadas.

4.7. Colestasis idiopática recurrente benigna: trastorno de herencia autosómica recesiva; desde la infancia aparecen brotes, de meses de duración, que pueden acarrear importante pérdida de peso o detención del crecimiento.

4.8. Ictericia postquirúrgica: interesa reseñar que es multifactorial; hay que prestar atención a anestésicos y fármacos administrados, alteraciones de la perfusión hepática intra y perioperatoria, transfusiones sanguíneas, nutrición parenteral, sepsis. En el caso del transplantado hepático, además hay que pensar en los conservantes, trombosis de la arteria hepática, hepatitis virales, etc. Mención aparte merece la colestasis benigna postquirúrgica, en la que no existe evidencia de lesión hepatocelular, autolimitándose en 1-2 semanas.

4.9. Relación con el embarazo: Mención aparte merecen los tres cuadros relacionados con el embarazo: colestasis que generalmente aparecen en el tercer trimestre, de gravedad y pronóstico diferentes. La tabla 1 recoge los principales datos de laboratorio.

• COLESTASIS RECURRENTE DEL EMBARAZO:

– Trastorno benigno familiar con tendencia a recurrir en embarazos posteriores y amplio espectro clínico (desde prurito gravídico a ictericia colestásica)

– En su patogenia se implican factores genéticos, ambientales y una sensibilidad anormal a los estrógenos

– Un prurito muy intenso y generalizado, principalmente nocturno, precede en 2 semanas a una ictericia moderada, que se

acompaña de molestias gastrointestinales inespecíficas y esteatorrea. Los síntomas desaparecen 1-2 semanas después del parto.

– El pronóstico materno es excelente, no así el del feto y recién nacido. La retención de ácidos biliares puede justificar el distrés fetal (35%) y la prematuridad (10-20%).

– La complicación más grave es la hemorragia intracraneal por malabsorción de vitamina K. Su administración, como en toda colestasis gravídica, es obligada para la prevención de la hemorragia vaginal en el postparto y de la hemorragia intracraneal fetal durante el parto.

– Una vez alcanzada la maduración pulmonar, se aconseja inducir el parto a partir de la semana 37. El tratamiento del prurito es igual que el expuesto previamente

– No se contraindica la lactancia materna.

• PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA Y TRASTORNOS

ASOCIADOS:

– La toxemia gravídica es una enfermedad de causa desconocida que aparece en el 5-7% de todos los embarazos y suele acompañarse de algún grado de compromiso hepático.

– Factores de riesgo: HTA previa, nuliparidad, edad materna extrema, embarazo múltiple, DM, hydrops fetal y enfermedad trofoblástica

– Se produce una coagulopatía de consumo con participación de una alteración en la inmunotolerancia del trofoblasto

– La preeclampsia se define por una TA \geq 140/90, proteinuria y presencia de edemas generalizados. Si la TA es \geq 160/110, la proteinuria de 5 g/día y aparecen síntomas sugerentes de daño orgánico (cefalea, alteraciones visuales, dolor abdominal, insuficiencia cardíaca, convulsiones) ya hablamos de eclampsia

– Clínica: dolor epigástrico o en hipocondrio derecho, náuseas, vómitos ictericia y fiebre

– La hemorragia cerebral es la principal causa de mortalidad materno-fetal. Las complicaciones hepáticas representan el 10-20% de todos los casos de mortalidad; la más frecuente es el hematoma subcapsular espontáneo con rotura hepática. En este caso la mortalidad materna es del 25% y la supervivencia fetal excepcional

– El tratamiento precoz previene el desarrollo de disfunción hepática. Las formas leves se tratan con antihipertensivos (vasodilatadores arteriales); en las formas graves es de elección finalizar precozmente el embarazo en función de la afectación materno-fetal y del grado de maduración pulmonar. Resulta preferible el parto vía vaginal

• SÍNDROME HELLP:

– Acrónimo del inglés (Hemolysis and Elevated Liver function test and Low Platelet count)

– Aparece en el 4-12 % de los pacientes con preeclampsia

– Factores de riesgo: raza blanca, multiparidad y edad superior a 25 años

– Presentación en el tercer trimestre (70%) o postparto (30%)

– La mortalidad materna se estima en torno al 1-4% (abruptio placentae, CID, fallo renal, edema pulmonar o evolución a eclampsia) y la fetal en un 35% (placenta previa, CIR, asfisia intrauterina o prematuridad)

– Debe adelantarse el parto, induciendo la maduración pulmonar si es preciso con corticoides. Preferiblemente vía vaginal con contraindicación de anestesia epidural. La profilaxis de las convulsiones se hace con sulfato de magnesio

• ESTEATOSIS AGUDA DEL EMBARAZO:

– Enfermedad grave e infrecuente caracterizada por una esteatosis microvesicular en la AP, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas (desde formas asintomáticas a insuficiencia hepática aguda hepático agudo)

– Factores de riesgo: primiparidad, embara-

zo gemelar y sexo masculino del feto

– Náuseas, vómitos, dolor epigástrico o en hipocondrio derecho preceden en 1 ó 2 semanas a la ictericia

– Posibles complicaciones extrahepáticas (hipoglucemia, fallo renal, pancreatitis, coma o convulsiones), diabetes insípida transitoria o hipotensión si no se asocia a preeclampsia, lo que sucede en el 50% de los casos

– Mortalidad materna del 18% y fetal del 23%; con mejoría importante en los últimos años derivada de un diagnóstico más precoz e identificación de las formas más leves

– La función e histología hepáticas se normalizan progresivamente tras el parto en un tiempo variable que depende de su gravedad (de días a meses); de no ser así puede estar indicado el trasplante hepático. Su recurrencia es excepcional

– Se aconseja la finalización del embarazo de la forma más precoz posible, ya que esto se relaciona directamente con el pronóstico materno-fetal; si la coagulación es normal, se prefiere la cesárea. No se contraindica la anestesia epidural.

Tabla 1: Datos de laboratorio de las colestasis gravídicas

Colestasis recurrente del embarazo	Preeclampsia y eclampsia	Esteatosis aguda del embarazo
↑ BR (no > 6 mg/dl)	↑ BR (no > 5 mg/dl)	↑ BR (3-25 mg/dl)
↑ FAL, ↑ GGT		↑ FAL
↑ ↑ ácidos biliares		
Transaminasas normales o mínimo ↑ (GPT < 200)	Transaminasas ↑ (= 500) 5-100 veces lo normal	Transaminasas ↑ (< 300) ↑ GOT > GPT generalmente
↑ Colesterol		
↑ TP por déficit de vitamina K y colestiramina	Trombopenia	↓ TP y fibrinógeno PDF en sangre periférica
		Hipoglucemia
		Hipouricemia
		↑ Urea y creatinina

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

46

Título de capítulo:
PATOLOGÍA BILIAR.

Autores:
C. Alba López,
S. Izquierdo Rubio

Coordinador:
E. Rey

PATOLOGÍA BILIAR

La litiasis biliar es una causa importante de morbilidad en el mundo entero.

Por su composición los cálculos biliares se clasifican en dos grandes grupos:

1) Los cálculos de colesterol, el tipo más común (70-80%), están compuestos solamente por colesterol o contienen colesterol como principal constituyente químico. Los cálculos de colesterol mixtos están formados por más del 50% de colesterol, son algo más comunes que los de colesterol puro y tienden a ser más pequeños y a menudo múltiples.

2) Los cálculos pigmentarios (10-25%) están compuestos principalmente por bilirrubinato cálcico y el contenido en colesterol es bajo. A su vez se dividen en:

a) cálculos de pigmento negro se producen habitualmente por hipersecreción de bilirrubina. Tienden a formarse en la vesícula biliar y son más frecuentes en pacientes con cirrosis y estados hemolíticos crónicos.

b) cálculos de pigmento marrón están compuestos por sales de calcio de bilirrubina no conjugada, con cantidades variables de colesterol y proteínas. Se forman como resultado de la infección de la bilis por microorganismos anaerobios. Estos cálculos también se asocian con divertículos duodenales y es más probable que se formen de novo en los conductos biliares que otros tipos de cálculos.

Cada uno de estos grupos posee una epidemiología única y factores de riesgo característicos.

1. FACTORES DE RIESGO PARA LITIASIS BILIAR

Existen una serie de factores que predisponen al desarrollo de cálculos biliares y que se reflejan en la tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para el desarrollo de litiasis biliar.

Edad avanzada	Fármacos: clofibrato
Sexo femenino	estrógenos
Obesidad	progestágenos
Pérdida de peso	ceftriaxona
Nutrición parenteral total	octreotida
Embarazo	anticonceptivos orales
Predisposición genética	
Enfermedades ileon terminal	

La evolución natural de la litiasis biliar se define típicamente en dos grupos: pacientes con litiasis sintomática y aquellos que permanecen asintomáticos (la mayoría). Un cálculo biliar puede causar síntomas a través de dos mecanismos: la obstrucción del conducto cístico o el colédoco o, lo que es más raro, la erosión de la pared de la vesícula biliar.

2. OPCIONES TERAPÉUTICAS PARA LA LITIASIS BILIAR

Antes de tomar una decisión sobre el enfoque terapéutico apropiado hay que definir el estadio de la litiasis biliar:

- 1) estadio asintomático
- 2) estadio sintomático sin complicaciones
- 3) estadio sintomático con complicaciones

- La historia natural de la litiasis biliar asintomática en general es benigna, por lo tanto en el caso de detectar en exámenes ecográficos de rutina cálculos vesiculares en pacientes asintomáticos está indicado manejo expectante.

- Los pacientes con antecedentes de cólicos biliares tienen mayor riesgo de desarrollar dolor biliar recurrente y complicaciones por lo que debe recomendarse intervención terapéutica a la mayoría de pacientes con cálculos biliares sintomáticos.

- Las formas complicadas requieren tratamiento urgente e invasivo.

2.1. Tratamiento de disolución con ácidos biliares por vía oral:

El objetivo es revertir la situación que es requisito para la formación de los cálculos de colesterol: la sobresaturación de la bilis con colesterol.

- **Ácido ursodesoxicólico (Ursodiol):** dosis de 8 a 12 mg/kg/día es tan eficaz como el quenodesoxicólico a dosis más elevadas pero está prácticamente libre de efectos colaterales. No es hepatotóxico ni eleva el

nivel de colesterol sérico. Por lo tanto es el fármaco preferido para disolver cálculos.

- El tratamiento **combinado** de dosis bajas de quenodesoxicólico (5mg/kg/día) y ursodesoxicólico (5mg/kg/día) aumenta la tasa de disolución de los cálculos biliares pequeños (<5mm) en mayor medida que el ursodesoxicólico solo, pero parece que hay mayor número de recidivas al suspender el tratamiento.

En cuanto a los criterios de selección de los pacientes para este tratamiento se incluyen en la tabla 2.

Criterios de selección para terapia disolutiva

Litiasis sintomática no complicada

Vesícula funcionante

Cálculos: radiolúcidos en radiografía hipo o isodensos respecto a la bilis en TC

diámetro: <5 mm (óptimo),
6-10mm (aceptable)

Nº de cálculos no limita

El éxito del tratamiento se define como la desaparición completa de los cálculos. Debe documentarse durante el tratamiento continuo con ácidos biliares por medio de dos exámenes ecográficos consecutivos con un intervalo de por lo menos 1 mes. Debe suspenderse el tratamiento si a pesar de un buen cumplimiento no aparecen evidencias radiológicas de disolución de los cálculos después de 6 meses o si la disolución parcial después de ese período se hace total en 2 años.

2.2. Litotricia extracorpórea con ondas de choque:

Las ondas de choque son ondas de alta presión que siguen las leyes de la acústica.

Elimina los cálculos vesiculares por dos mecanismos:

- como adyuvante del tratamiento de disolución con ácidos biliares por vía oral.

- mediante la creación de pequeños fragmentos de cálculos que pueden pasar hacia el intestino logrando la eliminación de material litiasico sin una disolución previa.

En la tabla 3 se señalan las indicaciones y contraindicaciones para este tratamiento.

Tabla 3. Indicación y contraindicaciones litotricias

Criterios de selección para litotricia extracorpórea	Contraindicaciones para litotricia extracorpórea
Litiasis sintomática no complicada	Vía biliar no permeable
Vesícula funcionante	Embarazo
Cálculos: radiolúcidos en radiografía	Aneurisma aorta abdominal
diámetro: <20 mm	Coagulopatía
único o <30% vol. vesicular	Quiste hidatídico cercano a vesícula

La eficacia de la litotricia se define como el porcentaje de pacientes con vesícula libre de cálculos en momentos determinados. Los factores más importantes para ello son el grado de fragmentación y el vaciamiento de la vesícula. El tratamiento adyuvante con ácidos biliares es un determinante del resultado cuando los fragmentos tienen más de 3 mm.

Las complicaciones que pueden surgir son petequias locales, hematuria macroscópica transitoria y hematoma hepático. En 1/3 de los pacientes puede presentarse uno o más cólicos biliares, el 2% desarrollará pancreatitis biliar leve y el 1% colestasis transitoria.

2.3. Colectomía a cielo abierto:

Esta técnica ha permanecido durante muchos años como la opción terapéutica principal para el manejo de los pacientes con litiasis biliar. El riesgo de esta operación ha disminuido, siendo la tasa de mortalidad más baja en pacientes operados de forma electiva. El riesgo de muerte se eleva en el contexto de emergencia, así como con la

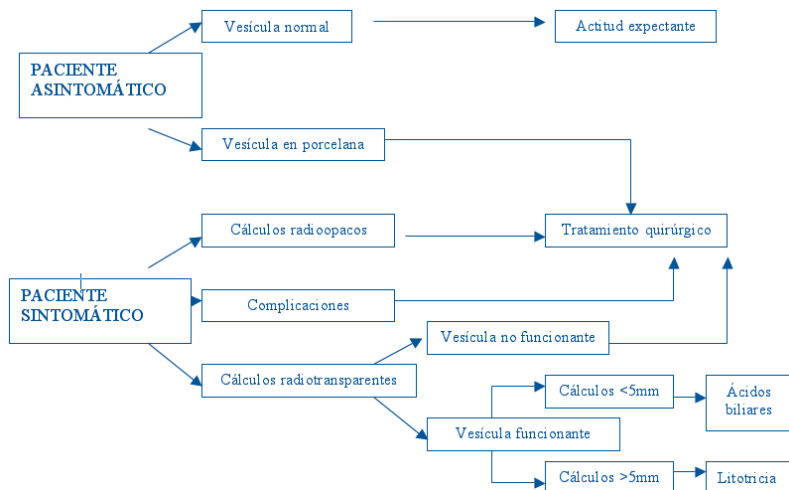
edad. Son raras las complicaciones importantes tras la colecistectomía, la mayoría son infecciones o seromas de las incisiones, retención o infección urinaria o atelectasia. Las complicaciones relacionadas específicamente con esta técnica son: filtración biliar, lesión del colédoco (la más severa) y pancreatitis aguda.

2.4. Colectomía laparoscópica:

Esta opción terapéutica ha obtenido una rápida aceptación como la técnica de elección para el manejo del paciente con litiasis biliar. Consiste en una colecistectomía reglada con abordaje laparoscópico. Los beneficios principales incluyen periodo de hospitalización menor, menor dolor e incapacidad y un costo inferior. Las tasas de mortalidad son casi nulas. Las complicaciones más frecuentes son las debidas a lesión del colédoco.

Un enfoque sobre el manejo terapéutico ante un paciente con litiasis biliar se indica en la figura 1.

Figura 1. Manejo litiasis biliar



3. CUADROS CLÍNICOS

3.1. Litiasis biliar asintomática

La historia natural de la colelitiasis asintomática sigue un curso benigno sin tratamiento. Incluye al paciente con litiasis biliar que nunca ha sufrido un cuadro compatible con cólico biliar y presenta pruebas de función hepática normales. La molestia de presentación en el 90% de los individuos con una litiasis biliar asintomática es el **dolor biliar** y no una complicación biliar. Por ende, la incidencia de complicaciones es baja y la extirpación profiláctica de la vesícula biliar por esta afección no es necesaria.

Existen ciertos subgrupos en los que los beneficios de la colecistectomía profiláctica por una litiasis biliar asintomática puede superar los riesgos (ej. aborígenes estadounidenses por la mayor incidencia de cáncer de vesícula asociado a litiasis biliar, los obesos mórbidos, niños, y vesícula en porcelana).

3.2. Litiasis biliarsintomática:

3.2.1. Cólico biliar y colecistitis crónica

El **cólico biliar** es el síntoma de presentación más común de la colelitiasis. Se debe a la obstrucción intermitente del conducto cístico por un cálculo biliar o más de uno. Debe evitarse el término **colecistitis crónica** porque implica la existencia de un infiltrado inflamatorio crónico. El **dolor** del cólico biliar es de origen visceral y como tal está poco localizado, aunque es típico el dolor habitualmente intenso localizado en epigastrio y/o hipocondrio derecho, que aumenta gradualmente durante un período de 15 minutos a 1 hora y luego permanece en meseta durante una hora o más hasta desaparecer lentamente. En la mitad de pacientes el dolor irradia hacia la escápula y puede precipitarse por la ingestión de alimentos. Las náuseas y vómitos son comunes. El paciente se halla inquieto e incapaz de encontrar una posición cómoda. Son **síntomas inespecíficos**, aunque frecuentes, la distensión, flatulencia y dispepsia. La frecuencia de estos episodios es variable.

- La **exploración física** puede resultar normal o con leve a moderado dolor a la palpación vesicular.

• En un paciente con un cólico biliar no complicado los estudios de **laboratorio** suelen ser totalmente normales, aunque en un 20% de los casos puede cursar con una elevación transitoria de transaminasas y enzimas de colestasis.

• El **diagnóstico** se establece por **ecografía**, que resulta altamente sensible y específica. Dada la evolución natural relativamente benigna del cólico biliar, es probable que sea seguro simplemente seguir a los pacientes y proceder al empleo de otras pruebas diagnósticas si los síntomas recurren. La colecistografía oral se reserva para aquellos en quienes se está planificando el tratamiento de disolución médica o la litotricia de los cálculos. En estos casos es esencial establecer la permeabilidad del conducto cístico antes del tratamiento.

• Debe considerarse el **diagnóstico diferencial** con esofagitis por reflujo, úlcera péptica, pancreatitis, cólico renal, lesiones del colon como diverticulitis y carcinoma, síndrome de intestino irritable, radiculopatía y angina de pecho.

• El **tratamiento** de la fase aguda es sintomático: analgésicos y antieméticos:

Como **analgésicos** se pueden utilizar, según la intensidad del cuadro:

Espasmolíticos (Buscapina®): 20mg/6-8h vo, iv ó im (mejor vía parenteral)

Diclofenaco (Voltarén®): 75mg im, iv

Metamizol (Nolotil®): 500mg/6-8h vo ó 1g/6-8h im ó iv lento

Meperidina (Petidina®): 1-1,5mg/kg/3-4h, sc, im o iv lenta, en casos de dolor muy severo.

Como **antiemético** se puede utilizar metoclopramida (Primperán®) 10mg/8h im ó iv disuelto y vo cuando tolere.

No precisa ingreso hospitalario.

• El tratamiento definitivo es la **colecistectomía laparoscópica** electiva.

3.2. Colecistitis Aguda:

Es la complicación más frecuente de la litiasis biliar. Supone la inflamación de la pared de la vesícula biliar. En el 10% de los casos, la colecistitis ocurre en ausencia de cálculos y se denomina colecistitis aguda **alitiásica**, siendo ésta más común en varones de edad avanzada en estado crítico y se asocia con una morbilidad y una mortalidad elevadas. En el 90% restante, la causa subyacente es un cálculo biliar que obstruye el conducto cístico, siendo esto frecuente en mujeres jóvenes y sanas y con un pronóstico favorable. El cálculo queda impactado en el cístico y causa una obstrucción crónica. La estasis de bilis dentro de la luz vesicular produce lesión en la mucosa de la vesícula con la consiguiente liberación de enzimas intracelulares y la activación de una cascada de mediadores inflamatorios. Pueden cultivarse bacterias entéricas a partir de la bilis vesicular de la mitad de los pacientes.

• La **clínica** de este cuadro es muy variable. El 75% de los pacientes referirán episodios previos de cólico biliar. El **dolor** puede comenzar siendo similar al del cólico biliar pero es de mayor duración (> 6 horas) y a medida que la inflamación progresa el dolor visceral da lugar a un dolor parietal moderadamente severo localizado en cuadrante superior derecho del abdomen y que suele acompañarse de **fiebre**. Las **náuseas y vómitos** son característicos pero ocurren después de la aparición del dolor.

• El examen físico a menudo sugiere el diagnóstico. La **fiebre** es común pero inferior a 38.8°C. Hay **ictericia leve** en el 20%, con concentración de bilirrubina <4mg/dl (si la concentración es mayor de esta cifra sugiere la posibilidad de cálculos en el colédoco). La exploración abdominal revela **dolor subcostal** derecho a la palpación y en una tercera parte de los pacientes existe una vesícula palpable. Es relativamente específi-

co el signo de **Murphy** (al realizar el paciente una inspiración profunda y palpar en cuadrante superior derecho, bajo el reborde costal, se produce un cese brusco de la inspiración por el dolor ya que acerca la vesícula a la mano del examinador). En algunos casos los síntomas son inespecíficos y consisten sólo en dolor leve y anorexia; no obstante, otros pacientes pueden presentarse con manifestaciones tóxicas que incluyan fiebre, severo dolor en cuadrante superior derecho con defensa e hipersensibilidad localizada a la descompresión. La historia natural es la resolución del dolor en 7-10 días. Si no se trata el 10% de los casos pueden complicarse con una perforación localizada y el 1% implicará una perforación libre y una peritonitis.

• Los datos de laboratorio más comunes son:

- Leucocitosis (12.000-15.000 células/mm³) con un aumento de neutrófilos.
- Leves aumentos de la concentración sérica de transaminasas y fosfatasa alcalina bilirrubina de 2 a 4 mg/dl.
- Incluso elevación inespecífica de amilasa y lipasa sérica.

Cuando la leucocitosis es >15.000, sobre todo si asocia un empeoramiento del dolor, fiebre alta y escalofríos, se sospechará una colecistitis supurativa (empiema) o una perforación y es posible que requiera cirugía urgente.

• La radiografía simple de abdomen ayuda poco al diagnóstico, sólo en un pequeño porcentaje de pacientes los cálculos son visibles, pero debe realizarse siempre para descartar otros procesos

• La **ecografía** es el método de diagnóstico por imagen más útil. Debe realizarse siempre ante la sospecha de este cuadro. El signo de Murphy ecográfico tiene un valor predictivo positivo > del 90%. Además la ecografía puede detectar hallazgos inespecíficos de colecistitis aguda como acumulación de líquido pericolecístico y un

engrosamiento de la pared de la vesícula de más de 4 mm. Las técnicas isotópicas como el HIDA-99Tc se emplean cuando existen dudas tras la ecografía (en la colecistitis aguda no se dibuja la vesícula). La TC abdominal se utiliza para la detección de complicaciones tales como colecistitis enfisematosa o perforación vesicular. Está justificado su uso en caso de diagnóstico incierto o si hay dudas en cuanto al momento óptimo para la cirugía.

• Se debe considerar el diagnóstico diferencial con apendicitis, pancreatitis aguda, pielonefritis o cálculo renal, enfermedad ulcerosa péptica, hepatitis aguda, neumonía, tumor o absceso hepático y perihepatitis gonocócica.

• Es necesaria la **hospitalización** para la evaluación y el tratamiento.

1. Medidas generales: asegurar un adecuado soporte hidroelectrolítico por vía iv, permaneciendo el paciente en dieta absoluta y colocar sonda nasogástrica si hay distensión abdominal y/o vómitos persistentes.

2. Medidas analgésicas igual que en el cólico biliar.

3. Antibioterapia:

- Casos leves: monoterapia con Cefoxitina (Mefoxitin®) 1-2g/6-8 horas iv, im

- Casos más severos, se puede utilizar:

• Piperacilina/Tazobactam (Tazocel®) 4g/6h iv en infecciones moderadas y graves de localización abdominal o

Triple terapia con:

• Ampicilina 0,5-1g/6-8h iv, im

+

• Gentamicina 3-5mg/kg/día/8h iv, im

+

• Metronidazol 500mg/8h iv

4. Cirugía: El tratamiento definitivo es la colecistectomía.

La actitud dependerá de la severidad del cuadro, del estado general del paciente y de la firmeza del diagnóstico.

- En caso de **colecistitis severa** con inminentes complicaciones debe realizarse una colecistectomía urgente. Si la naturaleza de los síntomas es incierta puede realizarse una laparotomía exploratoria para establecer el diagnóstico.

- En caso de **colecistitis no complicada** es preferible la cirugía precoz (en las primeras 72 horas tras el comienzo del cuadro) porque reduce el tiempo de hospitalización total y el costo, la morbilidad y se previene la mortalidad relacionada con la colecistitis aguda progresiva. Pudiéndose realizar una colecistectomía laparoscópica en la mayoría de los casos.

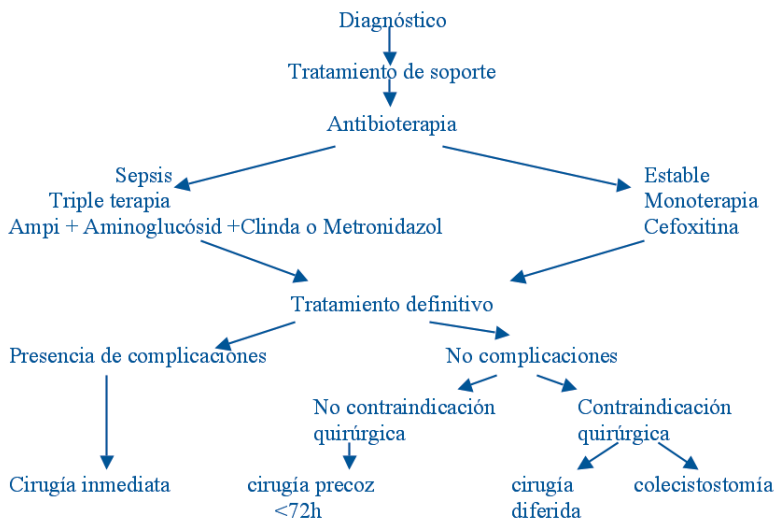
- En paciente de **alto riesgo**, con enfermedades concurrentes severas, la colecistostomía percutánea con tubo es preferible a la colecistectomía, y tras la recuperación de la colecistitis aguda se debe realizar una colecistectomía laparoscópica si la condición global del paciente lo permite.

- En el paciente **diabético** la colecistitis aguda lleva implícita una mayor incidencia de complicaciones infecciosas, esto avala la necesidad de una colecistectomía expeditiva en estos pacientes.

El manejo del paciente con colecistitis aguda aparece esquematizado en la figura 2.

Colecistitis alitiásica: en su fisiopatología influyen estasis biliar como resultado de un ayuno, alteraciones del flujosanguíneo de la vesícula, activación del factor XII, prostaglandinas y endotoxinas. En general, hay barro biliar y puede obstruir el conducto cístico. Son más frecuentes las complicaciones que en la colecistitis aguda litiásica. La colecistectomía es la base del tratamiento. En algunos pacientes el riesgo de la cirugía es elevado por la severidad de la enfermedad subyacente. Estos casos pueden ser manejados inicialmente mediante colocación de una colecistostomía con tubo percutánea bajo guía ecográfica. Aquellos que presenten sepsis intraabdominal u obstrucción persistente del cístico en una colangiografía requerirán una colecistectomía.

Figura 2. Algoritmo terapéutico en la colecistitis aguda



3.3. Coledocolitiasis:

Se define como la aparición de cálculos en el colédoco. Los cálculos biliares pueden pasar desde la vesícula o pueden formarse primariamente en este conducto. El 15 % de los pacientes con cálculos en la vesícula también tienen cálculos en el colédoco que se ubican en general en el extremo inferior de la ampolla de Vater. La obstrucción del colédoco aumenta la presión biliar proximalmente y causa la dilatación del conducto. En los pacientes que han tenido episodios recurrentes de colangitis el colédoco puede volverse fibrótico y por lo tanto incapaz de dilatarse.

• La clínica de este cuadro es **variable**, puede permanecer **asintomático** durante años pero, a diferencia de la colelitiasis, cuando los cálculos de colédoco causan síntomas se presentan con complicaciones potencialmente fatales como una colangitis o una pancreatitis aguda. Los síntomas van a estar determinados por la velocidad con que se instaura el grado de obstrucción y el grado de contaminación bacteriana de la bilis. Por lo tanto, una obstrucción aguda causa cólico biliar e ictericia, mientras que la **obstrucción más gradual** puede presentarse con **prurito e ictericia** solamente. Si proliferan bacterias puede producirse una colangitis potencialmente fatal.

Σ El examen físico es anodino si la obstrucción del colédoco es intermitente. Puede presentar **ictericia** leve-moderada si la obstrucción está presente varios días. Con una obstrucción de larga data puede desarrollarse una **cirrosis biliar secundaria** con los hallazgos físicos de enfermedad hepática crónica.

• Los datos de laboratorio pueden ser el único indicador de coledocolitiasis:

- un aumento de fosfatasa alcalina.
- un aumento de bilirrubina de 2 a 5 mg/dl (proporcional al grado de obstrucción) rara vez sobrepasa los 12mg/dl.

- Las "espigas" transitorias en la concentración de transaminasas o amilasa sugieren el paso de un cálculo de colédoco hacia duodeno.

• Las técnicas de diagnóstico por imagen que pueden ser utilizadas incluyen:

- La **ecografía** permite visualizar cálculos en el colédoco sólo en el 50% de los casos, pero la dilatación del colédoco a más de 6 mm se ve en el 75% de los casos, por lo que esta técnica sirve para confirmar o sugerir la presencia de coledocolitiasis pero no para excluirla.

- La **ecografía endoscópica** permite una mejor visualización del colédoco.

- La **CPRE** (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) es la técnica de elección, con una sensibilidad y especificidad de casi el 95%.

- La **colangiografía transhepática percutánea** se utiliza cuando la anterior no está disponible.

- La **ecografía laparoscópica** es la modalidad por imágenes que se utiliza en el quirófano inmediatamente antes de la movilización de la vesícula y puede ser tan exacta como la colangiografía quirúrgica.

• Los síntomas causados por la obstrucción del colédoco no pueden diferenciarse de los síntomas causados por la obstrucción del cístico, por lo que se debe establecer el diagnóstico diferencial.

• Dada la elevada propensión a complicaciones severas la coledocolitiasis justifica el tratamiento en casi todos los casos. Se dispone de diversas opciones de manejo que incluyen el tratamiento de disolución, técnicas radiológicas y endoscópicas, y cirugía. La decisión en cuanto a qué estrategia es más apropiada depende de la situación clínica en la que se han identificado los cálculos, el estado de la vesícula biliar y la edad y la condición general del paciente, así como la experiencia de los especialistas.

- **Coledocolitiasis conocida antes de la cirugía:** se realiza CPRE con papilotomía endoscópica inicial seguida por una colecistectomía laparoscópica (1-2 días después).

- **Coledocolitiasis identificada durante una colecistectomía:** se dispone de 3 opciones:

1. La conversión en una operación a cielo abierto.
2. La exploración laparoscópica del colédoco.
3. La terminación de la colecistectomía laparoscópica, con una esfinterotomía y extracción de los cálculos por vía endoscópica tras la operación. La exploración laparoscópica del colédoco es segura y eficaz, con tasas de eliminación de cálculos del 95% y mortalidad operatoria del 0,5%.

- **Coledocolitiasis identificada después de una colecistectomía:** esfinterotomía y extracción de cálculos por vía endoscópica.

3.4. Colangitis Aguda (bacteriana):

De todas las complicaciones de la litiasis biliar la colangitis es la que causa la muerte más rápidamente. Supone la infección bacteriana de la bilis, generalmente secundaria a dificultad del flujo biliar, que lleva a la rápida diseminación de las bacterias a través del hígado hacia la sangre, con la **septicemia** resultante. En el 85% de los casos la colangitis es causada por un cálculo impactado en el colédoco que produce estasis biliar. Otras causas son las neoplasias, estrecheces biliares, infecciones parasitarias y anomalías congénitas de los conductos biliares.

Las especies bacterianas cultivadas con mayor frecuencia son las que se indican en la tabla 4. En general, los microorganismos anaerobios acompañan a los aerobios, en especial a E. Coli.

Microorganismos Aerobios

E.Coli
Klebsiella
Pseudomonas
Enterococos
Proteus

Microorganismos Anaerobios (15%)

Bacteroides fragilis
Clostridium perfringens

• En la clínica la tríada clásica de Charcot, consistente en dolor, ictericia y fiebre, es la característica distintiva de la colangitis, pero sólo está presente en el 70% de los casos. El **dolor** puede ser leve y transitorio pero a menudo se acompaña de **escalofríos y temblores**, como resultado de la bacteriemia.

• A la exploración aparece **fiebre** en el 95%, **hipersensibilidad** a la palpación del cuadrante superior derecho del abdomen en el 90% e **ictericia** en el 80% de los casos. Los signos peritoneales sólo están presentes en un 15%. En casos severos pueden coexistir hipotensión y confusión mental, lo que indica **septicemia** por gramnegativos.

- Los estudios de laboratorio resultan muy útiles porque apuntan al tracto biliar como el origen de la sepsis:
- Hay leucocitosis en el 80% y en frotis de sangre periférica existe desviación hacia las formas inmaduras de los neutrófilos.
- La bilirrubina sérica es $> 2 \text{ mg/dl}$
- La fosfatasa alcalina está aumentada
- Aumenta la amilasa cuando además existe una pancreatitis.
- Los hemocultivos son positivos para microorganismos entéricos en la mayoría de los casos.
- Los principios del diagnóstico son los mismos que para la coledocolitiasis.
- La **ecografía** abdominal valora la dilata-

ción de la vía biliar cuando hay obstrucción y la presencia de litiasis.

- La **CPRE** es el estándar de oro para el diagnóstico de cálculos coledocianos, además la capacidad de esta técnica para confirmar simultáneamente la presencia de cálculos en el colédoco y establecer el drenaje de la bilis infectada a presión puede ser potencialmente vital.
- Si la CPRE no resulta exitosa puede utilizarse una **colangiografía transhepática percutánea**.
- La **TC abdominal** sirve para excluir complicaciones, pero la estándar no es capaz de excluir cálculos en el colédoco, situación en la que resulta útil la **TC helicoidal**.
- El tratamiento del paciente con colangitis incluye:

1. Medidas generales: ingreso hospitalario, dieta absoluta y fluidoterapia intravenosa.

2. Medidas analgésicas: igual que en la colecistitis.

3. Antibioterapia: se deben realizar **hemocultivos** de inmediato e iniciar la administración de antibióticos iv, que sean eficaces contra los microorganismos ya enumerados, hasta disponer del resultado de los hemocultivos.

- Casos leves: un solo fármaco, como la cefoxitina, 1-2 g /6-8h por vía intravenosa.

- Casos severos: tratamiento más intensivo (ej. Gentamicina + Ampicilina + Metronidazol).

Debe esperarse mejoría en 6 a 12 horas tras el inicio del tratamiento y en la mayoría de los casos la infección puede ser controlada en 2 ó 3 días, en cuyo caso, puede plantearse un tratamiento definitivo de carácter electivo.

4. Tratamiento endoscópico: pero si después de 6 a 12 horas de cuidadosa observación, el estado clínico del paciente decae, debe descomprimirse el colédoco de forma urgente. Una **CPRE** con la extracción de los

cálculos o por lo menos la descompresión del colédoco es el tratamiento de elección. El tratamiento endoscópico consiste en la **esfinterotomía**, lo más precozmente posible y con urgencia si hay alto riesgo quirúrgico y obstrucción litiasica del colédoco distal. No excluye una colecistectomía reglada posterior.

5. El tratamiento quirúrgico se realiza cuando no es posible el endoscópico; debe ser urgente en casos graves, en los que se intentará un procedimiento quirúrgico lo más simple posible (colocación de un tubo en T en colédoco). La cirugía programada se reserva para casos menos severos.

4. COMPLICACIONES POCO COMUNES DE LA LITIASIS BILIAR:

4.1. Colecistitis enfisematosa:

Es la infección de la vesícula biliar por bacterias formadoras de gas, en particular anaerobias. El tratamiento consiste en restablecer el equilibrio líquido y electrolítico, administrar de forma urgente antibióticos contra anaerobios y realizar colecistectomía temprana porque el riesgo de perforación es elevado. Es frecuente en diabéticos o en hombres de edad avanzada en ausencia de litiasis, en cuyo caso la aterosclerosis de la arteria cística con la isquemia resultante puede ser el suceso iniciador.

4.2.2. Fístula colecistoentérica:

Se produce cuando un cálculo erosiona a través de la pared de la vesícula hacia una viscera hueca. El punto más común de ingreso en el intestino es el duodeno, seguido por el ángulo hepático del colon, el estómago y el yeyuno. Los síntomas iniciales son similares a los de una colecistitis aguda. La incidencia de colangitis no es elevada. El diagnóstico se sospecha sobre la base de evidencias radiográficas de neumobilia y puede ser confirmado con estudios baritados del tracto gastrointestinal alto o bajo y con CPRE. El tratamiento es la cirugía electi-

va si no existe obstrucción intestinal, ictericia o fiebre, en cuyo caso sería de urgencia.

3. Íleo litiásico:

Si el cálculo es > de 25mm puede ocasionar obstrucción de intestino delgado; el área ileocecal es el sitio más común. El tratamiento es quirúrgico.

4. Síndrome de Mirizzi:

El cálculo se impacta en el cuello de la vesícula o en el conducto cístico y comprime en forma extrínseca al colédoco, con la resultante ictericia. La CPRE demostrará la compresión y el tratamiento consiste en

colecistectomía a cielo abierto, si bien se ha utilizado con éxito la colocación endoscópica de un stent y la realización de una colecistectomía laparoscópica.

5. Vesícula en porcelana:

Es una calcificación intramural de la pared de la vesícula. Tienen marcada tendencia a desarrollar un carcinoma como una complicación tardía. El diagnóstico se establece por radiografía simple de abdomen o por TC abdominal. Está indicada la colecistectomía profiláctica para prevenir el desarrollo de un carcinoma, que puede ocurrir hasta en un 20% de los casos.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

47

Título del capítulo:
PANCREATITIS AGUDA

Autores:
C. Poves Francés
D.M.C. Santamaría.

Coordinador:
E. Rey

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con compromiso variable de tejidos regionales y órganos alejados. Se distinguen dos tipos según evolución (criterios de Atlanta, 1992):

- Pancreatitis aguda leve. 70-80%. Asociada a disfunción orgánica mínima o nula con recuperación total. Mortalidad menor 3%.
- Pancreatitis aguda severa. 20-30%. Asociada a fallo orgánico o complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste. Mortalidad 30-40%.

1. ETIOLOGÍA

Multifactorial siendo la colelitiasis y el alcohol las causas más frecuentes ($\approx 80\%$).

Tabla 1. Etiología

• Colelitiasis	
• Alcohol	
• Idiopática 10%	
• Post-ERCP 5%	
• Miscelánea 5%	
- Metabólicas	hipertrigliceridemia, hiperparatiroidismo e hipercalcemia, insuficiencia renal
- Infecciosas	Virus: sarampión, hepatitis Coxackie, VEB, CMV, vacuna triple vírica Bacterias: Salmonella, Brucella, TBC Parásitos: Ascaris VIH: Candida, Cryptococo neoformans, Toxoplasma gondii, MAI.
- Anatómicas	Obstrucción ampolla Vater, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas divisum, páncreas anular, alteraciones duodenales
- Medicamentos	IS (azatioprina y 6-mercaptopurina), antibióticos (metronidazol, tetraciclinas, sulfamidas, nitrofurantoína), ácido valproico, corticoides, furosemida, estrógenos, ddl, ddC, pentamidina, octreótido, alfa metildopa, derivados 5-ASA.
- Postoperatoria	
• Postraumática	

2. CLÍNICA

- **Dolor abdominal.** 95-100%. Suele ser difuso, localizado en hemiabdomen superior, de intensidad creciente (máxima en 10-20 minutos), irradiado al dorso directamente o en cinturón, que persiste durante horas y no se alivia tras administración de analgesia.
- **Náuseas y vómitos.** 70%
- **Febrícula.** 60-70%. La temperatura puede ser inicialmente normal para ir aumentando los días posteriores
- **Ictericia.** 20-30%. Más frecuente en casos asociados a obstrucción de vía biliar.
- **Alteración nivel de conciencia.** Puede oscilar desde la normalidad hasta presentar desorientación, alucinaciones, agitación e incluso coma (generalmente en PA severa).
- En PA severa los signos vitales pueden ser marcadamente anormales con taquicardia, hipotensión, disnea y fiebre.

3. EXPLORACIÓN FÍSICA

- **PA leve.** Exploración abdominal inespecífica, con leve hipersensibilidad a la palpación del abdomen, sin defensa, con ruidos hidroaéreos conservados de características normales.
- **PA severa.** Puede apreciarse distensión abdominal, defensa e hipersensibilidad a la palpación superficial con disminución o abolición de ruidos hidroaéreos, apareciendo ocasionalmente equimosis en uno o ambos flancos (signo de Grey Turner) o a nivel periumbilical (signo de Cullen) que reflejan extravasación de exudado pancreático. En raras ocasiones puede verse necrosis grasa subcutánea (<1%).

4. ANALISIS CLÍNICOS

4.1. Sistemático de sangre

- Leucocitosis variable.
- Hemoglobina y hematocrito elevados inicialmente por hemoconcentración.

4.2. Bioquímica

- **Amilasa sérica**
 - Baja especificidad.
 - 75% casos elevada al inicio del cuadro, normalizándose en 24-48 horas.
 - Elevación mayor de 3 veces su valor normal, salvo en hipertrigliceridemia, exacerbación de pancreatitis crónica o determinación tardía en el curso de la enfermedad.
 - Ascenso menor 3 veces de amilasa en otras patologías (infarto mesentérico, úlcus perforado, macroamilasemia...).
 - No correlación grado de amilasemia con gravedad del cuadro.
- **Lipasa**
 - Igual sensibilidad y mayor especificidad que la amilasa (prácticamente toda la lipasa se origina en páncreas aunque se detecta también en lengua, hígado, duodeno, colon, estómago, corazón e intestino).
 - Elevación 3 veces mayor de su valor normal desde el inicio hasta 7-10 días.
 - Falsos positivos en IR con aclaramiento de Cr < 20 mL/min.
- **Hiperglucemia.** Transitoria. Si persiste elevación indica destrucción extensa del parénquima.
- **Lípidos.** 15% de pacientes presentan elevación de triglicéridos con colesterol normal.
- Ascenso de **AST, ALT, GGT Y FA** en 20%, generalmente en PA de origen biliar. 8
- **Hiperbilirrubinemia.** Elevación discreta (<2mg/dl) en PA severa, con ascensos mayores en casos de obstrucción biliar.

5. RADIOLOGÍA

5.1. Rx tórax

- Alteraciones radiológicas inespecíficas (elevación de hemidiafragmas, atelectasias en banda y derrame pleural mas frecuente izquierdo).
- Durante los primeros 10 días puede haber evidencia de SDRA.

5.2. Rx de abdomen

- Alteraciones relacionadas con extensión de exudados pancreáticos.
- Aumento de separación del contorno del estómago y colon transverso.
- Íleo de una(asa centinela) o varias asas de yeyuno.
- Signo de amputación del colon (dispersión del exudado hacia colon transverso, espasmo de éste y dilatación del colon ascendente).
- Pueden observarse cálculos biliares, cálculos pancreáticos (pancreatitis crónica) y ascitis (PA severa).

5.3. Ecografía abdominal.

- Útil en etiología, diagnóstico, pronóstico, seguimiento y tratamiento de PA.
- Primera técnica de imagen en evaluación inicial del cuadro, debiendo realizarse en las primeras 24 horas.
- Técnica de elección para diagnóstico de litiasis biliar responsable de PA. (S93%).
- Limitaciones en evaluación de páncreas (25-50% mala visualización por interferencia gaseosa).
- **Detecta:**
 - PA leve
 - Aumento tamaño.
 - Pérdida nitidez de contornos.
 - Disminución de ecogenicidad.
 - PA severa
 - Heterogenicidad parenquimatosa.
 - Lesiones focales hipo/anecogénicas.
 - Desestructuración glandular.
 - Existencia de líquido o colecciones peripancreáticas.
 - Ascitis.
- No existe correlación entre hallazgos ecográficos y severidad del cuadro.

5.4. TAC abdominal.

- Técnica de elección para valoración de PA (S 90% E 100%).

• Indicaciones:

- Exclusión de otras enfermedades intraabdominales graves.
- Estadificación de la severidad de PA.
- Definición de la presencia de complicaciones.
- Debe realizarse TAC con contraste en las primeras 24 horas si se sospecha PA severa o en caso de PA dudosa.
- La severidad de la PA según TAC ha sido valorada por Balthazar, de forma que a mayor severidad peor pronóstico.

6. GRADACIÓN DE LA SEVERIDAD

Es importante establecer la severidad del proceso lo antes posible para maximizar el tratamiento y prevenir la disfunción orgánica y las complicaciones. Existen una serie de indicadores que nos orientan en este sentido.

6.1. Indicadores clínicos

- índice masa corporal $> 30 \text{ Kgs/m}^2$ es marcador de mal pronóstico.
- criterios de Ranson y el sistema APACHE II

Tabla 2. Criterios de Ranson

AL INGRESO	BILIAR	NO BILIAR
Edad (años)	>55	>70
Leucocitos (mm^3)	>16000	>18000
Glucosa (mg/dl)	>200	>220
LDH (U/l)	>350	>400
AST (U/l)	>250	>250
A LAS 48 HORAS		
Descenso del Hcto	>10%	>10%
Elevación del BUN (mg/dl)	>5	>2
Calcemia (mg/dl)	<8	<8
PO2 (mm Hg)	<60	<60
Defecto de bases (mEq/l)	>4	>5
Secuestro de líquidos	>6 l	>4 l

Criterios gravedad	<3	3-4	5-6	>6
Mortalidad	0,9%	16%	40%	100%

Tabla 3. Sistema APACHE-II

	Límite anormal alto						Límite anormal bajo		
Variable fisiológica	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
T (°C)	≥ 41	39-40.9		38.5-39.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≥ 29.9
FC (/min)	180	179-140	110-139		70-109		55-69	40-54	≥ 39
FR (min)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≥ 5
TA Media (mm Hg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≥ 49
Hcto (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		< 20
Leucos (total/mLx103)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9	< 1	
Na sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 110
K sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		< 2.5
HCO3 venoso(Meq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	< 2.5
Creat sérica (mg/dl)	> 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		< 0.6		
Oxigenación (mmHg)									
FI02≥0.5 registrar sólo AaD02	≥ 500	350-499	200-349		< 200				
FI02<0.5 registrar sólo PaO2					< 70	61-70		55-60	< 55
PH arterial	≥ 7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
Glasgow	Coma Scale 15 menos el GCS actual								
CFA total	Suma de los 12 puntos de variables individuales.								
Puntos por edad									
Puntos de salud crónica									
Calificación APACHE-II	Suma de CFA + total de puntos por edad + puntos de salud crónica								

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

AaD02 = Diferencia alveolar-arterial de la presión parcial de oxígeno.

CFA= Calificación de fisiología aguda.

Los **puntos por edad** se asignan como sigue:

Edad (años)	Puntos
≥ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

Los **puntos de salud crónica** se asignan de este modo:

Si el paciente tiene un antecedente de insuficiencia de órganos grave o está inmunocomprometido, asignar los puntos como sigue:

- Para pacientes no quirúrgicos o en postope-

ratorio por una urgencia: 5 puntos.

- Para pacientes en postoperatorio electivo: 2 puntos.

La **insuficiencia de órganos o el estado inmunodeprimido** deben haber sido obvios antes de esta hospitalización y conforme a los criterios siguientes:

- **Hígado:** Cirrosis comprobada por biopsia e HTportal comprobada, episodios de HDA atribuidos a HTportal o episodios previos de Insuficiencia hepática, encefalopatía o coma.

- **Cardiovasculares:** Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular crónica que origine restricción grave de esfuerzos e incapacidad para subir escaleras o llevar a cabo las labores caseras; o hipoxia crónica,

hipercapnia, policitemia secundaria, Htpulmonar grave (40 mmHg) o insuficiencia respiratoria crónica comprobada.

• **Renal:** Diálisis por tiempo prolongado recurrente.

• **Inmunodeprimido:** el paciente ha recibido tratamiento para suprimir la resistencia a infecciones (como inmunosupresión, QT, radiación, dosis altas de corticoesteroides por mucho tiempo o reciente) o tiene una enfermedad lo bastante avanzada para suprimir la resistencia a infecciones (como leucemia, linfoma, SIDA).

6.2. Complicaciones sistémicas (Atlanta 1992)

- Sepsis (confirmada por cultivo)
- Hipotensión < 90 mmHg refractaria a tratamiento
- Insuficiencia renal aguda (Cr > 2 mg/dL tras rehidratación)
- Insuficiencia respiratoria aguda (PaO₂ < 60 mm Hg)
- Edema pulmonar o infiltrados focales
- Síndrome de distress respiratorio
- Hemorragia digestiva (>500 mL/24Horas)
- CID y/o trombopenia
- Acidosis (ph < 7,25)

6.3. Indicadores serológicos

- PCR. Cifra > 210 mg/l en los primeros 4 días o > 120mg/l al final de la primera semana indican necrosis.
- Hematocrito > 40 indica mal pronóstico.
- Péptido activador del tripsinógeno (TAP). Concentraciones > 10 ng/mL de TAP en orina en las primeras 24 horas indican severidad del cuadro (algunos autores consideran que esta prueba debería realizarse de forma rutinaria).
- Faltan estudios concluyentes pero parece que niveles de elastasa polimorfonuclear > 300 mg/l y concentraciones elevadas de IL-6 en primeras fases de la enfermedad indican severidad de la misma.

6.4. Indicadores radiológicos

- TAC es el mejor método diagnóstico para detección de necrosis en PA severa.

Tabla 4. Criterios de Balthazar

APARIENCIA	Grado	Ptos.	Necrosis	Ptos.
Normal	A	0	0	0
agrandamiento focal o difuso del páncreas	B	1	<30%	2
B + cambios inflamatorios peripancreáticos	C	2	50%	4
B, C + una colección peripancreática	D	3	>50%	6
B, C + dos colecciones peripancreáticas o gas intrapancreático	E	4		
puntuación= puntos apariencia + puntos de necrosis				

CATEGORIAS:

- 1.- 0-3 (mortalidad 3%/complicaciones 8%)
- 2.- 4-6
- 3.- 7-10 (mortalidad 17%/complicaciones 92%)

7. TRATAMIENTO

7.1. Pancreatitis leve

7.1.1. Dieta absoluta. Iniciar tolerancia líquida cuando remita sintomatología y se normalicen enzimas pancreáticas. Si buena tolerancia proseguir con dieta hipograsa.

7.1.2. Sonda nasogástrica conectada a bolsa en caso de vómitos intratables o íleo paralítico.

7.1.3. Sueroterapia. Reposición glucosalina entre 3-4 litros líquidos diarios., valorando casos que precisen control de PVC.

- Suero glucosado 10% 2-2,5 litros/24 horas
- Suero salino fisiológico 1-1,5 litros/24 horas

7.1.4. Iones: ClK 60-90 mEq/día.

7.1.5. Inhibición de secrección ácida (utilidad discutida):

- Ranitidina 150 mg diluïdos en suero fisiológico

gico/ 12 horas en perfusión continua iv si es posible.

- Si no perfusión continua, dosis 50 mg (1 ampolla)/6 horas iv.

7.1.6. Analgesia. Analgésicos que no provoquen contracción del esfínter de Oddi.

- Al inicio metamizol 2 gr / 6-8 horas iv.

- Si no remite dolor administrar además meperidina 75-125 mg / 4-6 horas sc.

7.1.7. Si náuseas o vómitos una ampolla de metoclopramida / 6-8 horas iv.

7.1.8. Alteraciones metabólicas

- Hipocalcemia. Ampollas de gluconato cálcico 10% iv en sueros según nivel de hipocalcemia.

- Hiperglucemia. Corregir glucemia si cifra superior a 250 mg/dl con insulina iv.

7.1.9. ERCP con esfinterotomía en PA de origen biliar. Realizada a 24-48 horas del inicio del cuadro reduce incidencia de sepsis.

7.2. Pancreatitis severa

El manejo de esta clase de enfermos requiere ingreso en UCI o si no es posible en una unidad de reanimación.

7.2.1. Dieta absoluta.

7.2.2. Sonda nasogástrica.

7.2.3. Sondaje vesical. Asegurar diuresis horaria > 30 ml/h.

7.2.4. Sueroterapia. Es conveniente colocar vía central para control de PVC, puesto que en estos casos la reposición hidroelectrolítica precisa grandes cantidades de líquido.

- Suero glucosado 10% 2,5-3 litros/24 horas.

- Suero salino fisiológico 1-1,5 litros/24 horas.

7.2.5. Iones: ClK 60-90 mEq/día.

7.2.6. Nutrición enteral o parenteral (NTP). Iniciarla lo antes posible y suspender sueroterapia. La nutrición enteral es el método más adecuado por:

- Evita riesgo de infección asociado a vía para NTP.
- Más fisiológica.

- Efecto trófico en mucosa intestinal favoreciendo adaptación a la reintroducción de dieta oral.

7.2.7. Si náuseas o vómitos una ampolla de metoclopramida /6-8 horas iv.

7.2.8. Inhibición de secreción ácida.

- Ranitidina 150 mg diluidos en suero fisiológico/12 horas en perfusión continua iv.

- Ranitidina 50 mg/6 horas iv si no es posible perfusión continua.

7.2.9. Analgesia. Igual pauta que en PA leve

7.2.10. Alteraciones metabólicas. Igual pauta que en PA leve.

7.2.11. Profilaxis antibiótica. La necrosis de tejido pancreático es el factor predisponente más importante para la infección. La mayoría de las infecciones ocurren entre la 2ª-3ª semanas. E. Coli es el microorganismo más común (26%), seguido de Pseudomona (16%), Estafilococo (15%), Klebsiella pneumoniae, Enterococo y anaerobios.

INDICACIONES:

- Presencia de necrosis pancreática.

- PCR > 120 mg/dl.

- Colecciones líquidas peripancreáticas

- APACHE > 6

- Disfunción orgánica

ANTIBIÓTICOS

Imipenem 500 mg /8 horas iv al menos 2 semanas dependiendo de evolución. Es el antibiótico más efectivo tanto por su espectro antimicrobiano, como por su mayor capacidad de penetración en páncreas.

7.2.12. ERCP con esfinterotomía si PA origen biliar.

8. COMPLICACIONES

• Precoces

Véase complicaciones sistémicas.

• Tardías

PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO (20-25%)

- Colección fluido pancreático encapsulada por pared fibrosa o tejido de granulación.

- Clínica: PA sin mejoría tras 7-10 días de evo-

lución con recurrencia de síntomas y elevación persistente de enzimas pancreáticas. Si gran tamaño se palpa masa epigástrica con sintomatología obstructiva.

- Diagnóstico por ecografía y/o TAC.
- 30-35% resolución espontánea en 1-2 meses.
- Si sospecha de pseudoquiste infectado realizar punción percutánea con control ecográfico o por TAC.

ABSCESO PANCREÁTICO (5%)

- Aparición no antes de 4 semanas tras inicio de síntomas.
- Drenaje precoz con control radiológico si es posible o quirúrgico.

ASCITIS PANCREÁTICA

OCLUSIÓN INTESTINAL.

FÍSTULA PANCREÁTICA

8. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía precoz en PA no mejora morbi-mortalidad del enfermo.

8.1. Indicaciones

- Fallo multiorgánico sin respuesta a terapia médica.
- Absceso pancreático sin posibilidad de drenaje percutáneo.
- Infección de necrosis pancreática sin respuesta a tratamiento médico.
- Fístula pancreática sin respuesta a tratamiento conservador.
- Hemorragias intrapancreáticas.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

48

Título de capítulo:
HEPATITIS AGUDA

Autores:

F. Cuenca Alarcón,
J.M. E. López-Jamar

Coordinador:

E. Rey

HEPATITIS AGUDA

Múltiples trastornos hepáticos y biliares pueden ser considerados emergencias médicas, estos pueden suceder “de novo” sobre un hígado sano, como veremos en este capítulo, o bien ser complicaciones de una enfermedad hepática crónica.

La Hepatitis Aguda es una enfermedad sistémica que puede ser causada por múltiples y variados agentes etiológicos, reflejados en la Tabla 1. Presenta un curso clínico variable independientemente del agente causal, que va desde la ausencia de síntomas hasta el fallo hepático fulminante.

Tabla 1. Causas de Hepatitis Aguda INFECCIOSAS

- Virus de la hepatitis A, B, C, D (delta), E y G
- CMV, EBV, VHS, Virus de la Varicela-Zoster, Virus del Herpes Humano tipo 6
- Adenovirus, Paramyxovirus, fiebre amarilla, virus Cocksakie B
- Rickettsia, leptospira, coxiella Burnetti, plasmodium falciparum, toxoplasmosis

FARMACOS

- Paracetamol
- Halotano, isoflurano
- Isoniazida, rifampicina, tetraciclinas, cotrimoxazol, sulfonamidas, ketoconazol, ofloxacino, amoxi-clavulánico, pirimetamina, dapsona
- Hidantoínas, fenotiazinas, ácido valproico, metildopa, INF-a
- Labetalol, amiodarona, AINES
- IMAO, antidepresivos tricíclicos...

TÓXICOS

- Etanol
- Intoxicación por Amanita Phalloides
- Disolventes industriales: tetracloruro de carbono, tricloroetileno, 2-nitropropano monoclorobenceno (inhalación o ingesta)
- Alimentos con aflatoxina
- Cocaína, 3,4 metilenedioximetanfetamina (“éxtasis”)
- Atractylis gummífera L

417

DIGESTIVO

ISQUÉMICAS Y VASCULARES

- Trombosis de la a. Hepática
- Obstrucción de las vs. Suprahepáticas (enfermedad veno-oclusiva, Sindr. de Budd-Chiari)
- Shock cardiogénico o séptico
- Insuficiencia cardíaca, taponamiento cardíaco

METABÓLICAS

- Enfermedad de Wilson
- Esteatosis hepática aguda del embarazo
- Derivación yeyuno-ileal
- Galactosemia, Tirosinemia, intolerancia hereditaria a la fructosa

OTRAS

- Hepatitis autoinmune
- Síndrome de Reye
- Hepatitis sincitial de células gigantes
- Infiltración masiva del hígado: metástasis (mama, melanoma...), por células leucémicas o linfoma
- Complicaciones del trasplante hepático
- Hepatectomía parcial

1. HEPATITIS VIRAL AGUDA

Es la causa más frecuente de hepatitis aguda en nuestro medio.

La **expresión clínica** es muy variada, desde un proceso anictérico hasta una evolución fulminante, sin diferencias atribuibles al agente viral causal. En su forma común consta de cuatro periodos: incubación, prodrómico, icterico y de convalecencia, Tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas

Hepatitis subclínica

Hepatitis aguda sintomática:

- Periodo de incubación.
- Periodo prodrómico o preictérico: malestar general, anorexia, nauseas, vómitos, diarrea, intolerancia a la grasa, pérdida de la capacidad olfatoria, molestias en hipocondrio derecho, exantema, cefalea, fiebre...
- Fase icterica: de intensidad variable, generalmente mejoría de los síntomas, puede acompañarse de coluria y acolia.
- Fase de convalecencia.

A la **exploración física** presenta hepatomegalia moderada blanda (70%) y esplenomegalia (10-25% de los casos).

Las **alteraciones bioquímicas** más constantes son la elevación de la bilirrubina (ambas fracciones) y de las transaminasas (GPT>GOT) habitualmente 20-40 veces por encima de los valores normales (sin valor pronóstico). La fosfatasa alcalina (x 2-3 veces) y la GGT están moderadamente aumentadas. La VSG y el proteinograma son normales, pudiendo verse afectada la coagulación en los casos graves.

El **diagnóstico etiológico** exige la determinación de marcadores serológicos:

• **Hepatitis A: fase aguda:** Ig M e Ig G anti-VHA (+), **fase de convalecencia:** Ig G anti-VHA (+)

• **Hepatitis B: período prodrómico:** DNA-VHB (+), Ag HBs y HBe (+), **fase aguda:** Ig M anti-HBc (+), **fase de convalecencia:** Ig G anti-HB s y e (+).

• Hepatitis C: RNA-VHC

• **Hepatitis D: coinfección:** Ig M anti-HD (+) y Ig M antiHBc (+), **sobreinfección:** Ig M anti-HD (+) y AgHBs (+) con Ig M HBc (-).

• **Hepatitis E: fase aguda:** Ig M e Ig G anti-VHE (+) y RNA-VHE (+), **fase de convalecencia:** Ig G anti-VHE (+).

1.1. Tratamiento

La mayoría de los pacientes con hepatitis vírica aguda no precisan ingreso hospitalario y pueden permanecer en el domicilio. En la fase aguda de la enfermedad se recomienda reposo, la dieta puede ser libre y variada, evitando fármacos sedantes y antieméticos (ya que pueden provocar alteraciones en el nivel de conciencia y dificultar el diagnóstico de hepatitis fulminante). Ante la presencia de prurito se puede utilizar colestiramina oral (4 mg/8h).

El aislamiento del paciente no es necesario, siendo suficientes las normas de higiene habituales.

1.2. Criterios de ingreso hospitalario

- 1) Intolerancia a la ingesta hídrica (vómitos de repetición).
- 2) Trastorno de la coagulación (Actividad de protrombina <50%).
- 3) Alteración del nivel de conciencia.
- 4) Glucemia < 60mg/dl.

1.3. Tratamiento específico

- No existe para la Hepatitis A y E, no evolucionan a cronicidad
- Hepatitis B: en casos graves la Lamivudina 100 mg/d VO podría disminuir la mortalidad.
- Hepatitis C: el Interferón 3 MU tres veces por semana disminuye la tasa de cronicidad, pero aún no está bien definido el tiempo de duración del tratamiento.

1.4. Profilaxis

- Hepatitis A: Inmunoprofilaxis pasiva: Gammaglobulina 0'02 ml/Kg de peso I.M en los primeros 15 días postexposición, o cuando no da tiempo a completar una ronda de vacunación 0'02 -0'06 ml/Kg de peso (viajeros a zonas endémicas) Inmunoprofilaxis activa (Vacuna): Indicada en viajeros a zonas endémicas, en la interrupción de brotes en comunidades amplias y en manipuladores de alimentos (no obligatoria).
- Hepatitis B: Inmunoprofilaxis pasiva: Indicada en la prevención de la transmisión vertical, en la inoculación accidental, en el contacto sexual ocasional con una persona infectada, homosexuales y en el trasplante hepático por hepatopatía crónica VHB. Inmunoprofilaxis activa (Vacuna): ver tabla 3.

2. HEPATITIS AGUDA ALCOHÓLICA

En individuos propensos el riesgo de desarrollar lesión hepática se produce con el consumo de alcohol 20-80 g/d en hombres y 12-60 g/d en mujeres.

La ingesta de alcohol a través de la siguiente fórmula:

$$\text{Alcohol (gr)} = \frac{(\text{ml de bebida. graduación. } 0'8) / 100}{\text{Concentraciones de alcoholemia superiores a 400 mg /ml pueden dar lugar a coma y muerte.}}$$

Concentraciones de alcoholemia superiores a 400 mg /ml pueden dar lugar a coma y muerte.

La lesión histológica hepática por alcohol puede progresar desde la esteatosis y/o esteatohepatitis alcohólica hasta la cirrosis, con mayor riesgo de progresión en el sexo femenino. Sobre cualquiera de estos tres sustratos histológicos puede aparecer un episodio de hepatitis alcohólica aguda.

2.1. Diagnóstico

El diagnóstico se establece partiendo de la

Tabla 3: Inmunización activa y pasiva en la Hepatitis por VHB

EXPOSICIÓN	INMUNOGLOBULINA		VACUNA	
	Dosis	Pauta	Dosis	Pauta
Perinatal	0,5 ml IM	A las 12 horas	0'5 ml (10 mg)	A las 12 h al 1º y 6º mes
Sexual o Accidental	0,06 ml/Kg IM	En los primeros 15 días y las 4 sem. si no respuesta	1 ml IM (diferente localización a Ig)	Inicial, al mes y 6º mes
FUENTE DE EXPOSICIÓN	PERSONA VACUNADA		NO VACUNADA	
Portador del Ag HBs o desconocido	Si anti-HBs < 10 mU: 0'06ml/Kg de Ig y dosis de refuerzo de vacuna		0'06 ml/Kg de peso e iniciar vacunación	
Bajo riesgo de ser HbsAg+	Ninguna medida		Iniciar vacunación	

historia de abuso de alcohol y de la presencia de datos clínicos y analíticos.

Pueden presentar signos de consumo reciente de alcohol (fétor etílico, hiperemia conjuntival, excitación y temblor), así como estigmas cutáneos y otras anomalías (arañas vasculares, eritema palmar, dedos en palillo de tambor, contracturas de Dupuytren, hipertrofia parotídea, ginecomastia, atrofia testicular...).

A menudo, los síntomas son inespecíficos; dolor abdominal, vómitos, diarrea, fiebre, pérdida de peso, astenia y somnolencia, aunque en un 30% puede ser asintomático.

Menos frecuentemente se puede presentar como insuficiencia hepatocelular grave con ictericia, ascitis e hipertensión portal.

2.2. Datos de laboratorio

- Marcadores del consumo reciente de alcohol: Etanol en sangre (>300 mg/dl), los niveles de metanol pueden detectarse durante más tiempo, puede ser útil el cociente urinario 5-hidroxitriptofol/5-hidroxiindolacético.

- Marcadores de consumo crónico de alcohol:

- Aumento de la GGT: no específico de consumo de alcohol ya que también puede aumentar con ciertos fármacos (antiepilepticos).

- Aumento de la GOT y GPT: relación GOT/GPT>2 y generalmente la primera no suele superar cinco veces el límite de la normalidad. Su intensidad no refleja la gravedad de la hepatopatía. La determinación de actividad sérica de GOT mitocondrial es más específica de lesión por alcohol.

- Aumento del VCM (en pacientes con hepatopatía no alcohólica no suele superar 100 fl)

- Aumento de los niveles de Ig A (>2 veces el valor normal)

La ecografía abdominal puede presentar desde esteatosis hepática hasta signos de cirrosis e hipertensión portal. Para el diagnóstico del grado de lesión es preciso la realización de la biopsia hepática.

2.3. Factores de mal pronóstico de la hepatitis alcohólica

- Aumento de las concentraciones de bilirrubina y creatinina.

- Prolongación del tiempo de protrombina >5

seg. sobre el control.

- Encefalopatía hepática.
- Ascitis.
- Hipoalbuminemia
- Descenso de los niveles de factor V
- Función Discriminante o Índice de Maddrey >32, calculado;

FD =

4'6 tiempo de protrombina (seg.)+ BR (mg/dl)

2.4. Tratamiento

1. Abstinencia del alcohol.

2. Se debe mantener una nutrición adecuada con 30 Kcal/Kg y 1g/Kg de proteínas/d. Siempre que exista buena tolerancia oral se dará una dieta hipercalórica e hiperproteica (excepto en caso de progresar a encefalopatía), si no se consigue en las primeras 48 h será necesaria la alimentación enteral (con sonda nasogástrica) o parenteral.

3. Administración de Vitamina B1 (Benerva" 100 mg = 1 amp/d IV diluida en 100 cc de suero salino pasándolo lentamente). Se debe administrar previamente a la infusión de S. Glucosado para evitar la aparición de S. Wernicke. Seguir con Vit B1, B6, B12 (Hidroxil B1-6-12" 1comp /12-24h) y Ácido fólico (Acfol 5mg 1comp/d vo).

4. Vitamina K (Konaktion" amp de 10 mg) 1-2 amp/día durante tres días.

5. Prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia (ver más adelante).

6. Tratamiento corticoideo en la Hepatitis Aguda Alcohólica:

Se ha demostrado beneficioso en los casos de hepatopatía alcohólica grave. Está indicado en pacientes con un índice de Maddrey calculado >32. Se administra Prednisolona a dosis de 40 mg/d vo. En una única dosis por la mañana durante 4 semanas, seguido de 20 mg/d durante una semana y continuar una semana más con 10 mg/d (si no es posible el tratamiento vo hacerlo iv).

Está contraindicado en casos de hemorragia gastrointestinal (hasta estabilizarse desde el punto de vista hemodinámico), infección grave e insuficiencia renal (no parece tener beneficio alguno).

7. Hay un estudio que demuestra el efecto beneficioso de la Pentoxifilina a dosis de 400 mg/8h vo (no recomendado su uso hasta confirmación).

2.5. Síndrome de abstinencia

Presente en el 40 % de los pacientes tras la suspensión de la ingesta crónica. Aparece tras 6-8 horas de abstinencia con un cuadro de hiperactividad, temblor, ansiedad, sudoración, náuseas, taquicardia, hipertensión y febrícula, siendo máximos entre las 10-30 horas y remitiendo a las 40-50 horas.

Se pueden producir convulsiones aisladas o generalmente en grupos de 2 a 6 episodios en las primeras 12-48 horas.

A menudo presentan alucinaciones auditivas y visuales que pueden durar de 5 a 6 días.

El delirium tremens se produce en <5% de los pacientes con síndrome de abstinencia. Aparece entre las 60 y 80 horas de la interrupción del consumo y se caracteriza por temblor, agitación, fiebre, taquicardia, estado confusional, delirios y alucinaciones. Las convulsiones pueden ser el preludio del inicio del cuadro. Sin tratamiento la mortalidad alcanza el 15% (< 1% en pacientes tratados).

La profilaxis se realiza mediante el empleo de benzodiazepinas de vida media larga como el Clorazepato dipotásico (10 mg/8h vo.) más tiaprida (1 comp 100mg/8h vo.).

El tratamiento se basa:

- Medidas generales e hidratación oral (evitar la infusión de líquidos IV por el riesgo de la sobrehidratación).
- Sedación con benzodiazepinas (Clordiazepóxido; 25-50 mg/4-6 h vo, diaze-

pam 5-20 mg/6-9h vo) disminuyendo la dosis diaria en un 25% en los siguientes tres días y ajustando según grado de insuficiencia hepática y respuesta.

- También puede ser útil la pauta de Clorazepato dipotásico (25-50 mg/8h vo o im/iv con monitorización de la saturación de oxígeno y constantes por riesgo de sobredosificación) más Tiaprida (300-500 mg/d repartidos en cuatro dosis vo., máx 800 mg/d o iv 100-200 mg/d).

- Como alternativa ante un manejo difícil se puede administrar Clometiazol en solución intravenosa 8mg/ml a una velocidad de 8-32 mg/min reduciendo la dosis hasta 4-6 mg/min de mantenimiento (no mantener más de 7 días).

- Las convulsiones se pueden tratar con Diazepam 10 mg/Kg de peso a una velocidad no superior a 5 mg/min o Clometiazol a dosis inicial de 12-20 mg/min y seguir con 4-6 mg/min.

- Las alucinaciones se tratan con Haloperidol, 20-25 gotas/6-8h vo.

3. FALLO HEPÁTICO FULMINANTE

Implica la existencia de un deterioro rápido y devastador de la función normal hepática.

Las causas más comunes son los virus hepatotrópicos (sobre todo el virus de la hepatitis B), fármacos, tóxicos y la hipoxia celular hepática. La supervivencia sin trasplante según los estudios varía entre el 5-60 %.

Se caracteriza por la existencia de encefalopatía hepática, síntomas deterioro celular hepático y de la coagulación.

Se ha hecho una clasificación en función del tiempo transcurrido desde la aparición de ictericia hasta la encefalopatía, diferenciándose el fallo hepático Hiperagudo; aparición de la encefalopatía en los primeros siete días (el de mejor pronóstico), Agudo; entre las 2- 4 semanas, y Subagudo; entre las 4-12 semanas.

Complicaciones asociadas al cuadro son la hipertensión portal, ascitis, trastornos respiratorios y cardiovasculares, insuficiencia renal, anomalías metabólicas y una mayor incidencia de infecciones bacterianas y fúngicas.

Clínicamente se caracteriza por la existencia de ictericia que suele aparecer antes de la encefalopatía, una pequeña minoría no la presentan. Pueden presentar fetor hepático. El tamaño del hígado es variable y generalmente indoloro (salvo en hepatitis por tóxicos o trombosis venosa hepática aguda. Las transaminasas suelen tener valores > 50 veces el límite alto de la normalidad, la FA y la GGT pueden ser normales o ligeramente elevadas. Existe hiperbilirrubinemia total, con predominio de la BR conjugada en proporción 3:1 (puede alcanzar niveles de 25 mg/dl), elevación de los niveles de amoníaco y GGT.

Los trastornos de la coagulación que presentan son: 1) Descenso de fibrinógeno (en pacientes comatosos), II, V, VII, IX y X < 30% de lo normal (por la presencia de coagulación intravascular diseminada y fundamentalmente por disminución de la síntesis intrahepática), reflejando; a) Aumento del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina b) Descenso de la Antitrombina III (factor anticoagulante de síntesis hepática) c) Plaquetas < 100.000 con aumento del tiempo de hemorragia.

Estos trastornos favorecen episodios de sangrado, sobretudo a nivel gastroduodenal.

El paciente con fallo hepático severo requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos, preferentemente en un centro que disponga de un programa de trasplante hepático.

3.1. Tratamiento

3.1.1. Medidas específicas (tratamiento etiológico)

- Ningún tratamiento eficaz en las de causa

vírica (excepto por herpes y CMV)

- Interrupción de la toma de cualquier fármaco o planta medicinal (excepto dosis pequeñas de insulina, o quinina en el tratamiento de paludismo).

- Administración de N-acetilcisteína (150 mg/Kg en 200 cc de SGx 5%, seguidos de 50 mg/Kg en 500 ml en 4 horas, y 100 mg/Kg en 1000 cc durante 16 h) en caso de sobredosis de paracetamol, envenenamiento por tetracloruro de carbono o Pennyroyal oil.

- D-Penicilamina a dosis altas en la enfermedad de Wilson, aunque en estos se deberá realizar trasplante hepático.

- Intoxicación por Amanita Phalloides: Sondaje nasogástrico con lavado, carbón activado (50g), forzar diuresis, Penicilina G 300.000-1.000.000 U/Kg/d iv en perfusión continua y silimarina 20-50 mg/Kg/d IV fraccionado cada 6 horas en infusión en dos horas.

- Interrupción del embarazo en caso de esteatosis aguda gravídica.

- Shunt quirúrgico o TIPS en el S. De Budd-Chiari agudo.

- Aciclovir 5-10 mg/Kg tres veces al día durante 8-10 días en caso de virus del Herpes Simplex o Varicela-Zoster.

- Oxígeno y corrección de los trastornos hemodinámicos en caso de hepatitis hipóxica.

- Corticoides (1 mg/Kg/d) en caso de hepatitis autoinmune o hepatitis de células gigantes.

- Quimioterapia antineoplásica urgente en caso de infiltraciones malignas.

3.1.2. Medidas generales

3.1.2.1. Tratamiento de la encefalopatía hepática

- Prevenir y corregir la hipoxemia, hipoglucemia, hipofosfatemia y acidosis metabólica.

- Lactulosa o lactitol (vo o enemas).

- Flumazenilo (Anexate® 1 mg iv).

- Dieta hipoprotéica (20-40 g prot/d), en los grados I-II. En estados más avanzados se mantendrá en dieta absoluta.

3.1.2.1. Tratamiento de las alteraciones extrahepáticas

1. Edema cerebral/Hipertensión intracraneal

Causa más frecuente de muerte (por enclavamiento amigdalario) en pacientes con FHF, de mecanismo no bien conocido. Se presenta con sudoración profusa, taquicardia y taquipnea, fiebre, HTA, alteraciones pupilares, incluso rigidez de decerebración y paro respiratorio. Está presente entre el 15-85% de los casos, y no siempre es evidente por TAC. Se aconseja la medición de la presión intracraneal (PIC) mediante un sensor subaracnoideo en pacientes con encefalopatía grado III-IV (los sensores epidurales tienen menor riesgo de sangrado), con el objetivo de mantener la PIC < 20 mm Hg y la presión de perfusión cerebral > 50 mm Hg (presión art. media - PIC). Deben adoptarse medidas para no aumentar o disminuir la PIC:

- Habitación tranquila.

- Cabecero de la cama a 30°, con la cabeza semiflexionada (favorecer el drenaje yugular).

- Sedación farmacológica ajustando dosis con BZD en casos de agitación.

- Si la PIC > 25: Hiperventilación mecánica (conseguir PCO₂ < 32) y diuresis forzada con Manitol (Osmofundina® 20%) bolo de 0,5-1 g/Kg IV, repetir cada 4 h según necesidad.

- En caso de IR o no respuesta al Manitol: Hemodiálisis.

- Si fracaso: Tiopental sódico a dosis de 3-5 mg/Kg en 15 min, seguido de 3-5 mg/Kg/h en perfusión.

2. Insuficiencia renal

Presente entre el 41-79% en casos de FHF, suele ir parejo al deterioro de la función

hepática y la encefalopatía, reflejando un peor pronóstico. Las cifras de urea son un mal marcador (disminución de la síntesis hepática).

Evitar la hipovolemia, hipotensión arterial y fármacos nefrotóxicos. La furosemida está indicada en caso de elevado volumen y edema pulmonar. A veces puede ser útil la Dopamina a dosis de 2-4 mg/Kg/min, esta es perjudicial en caso de taquicardia muy rápida. En casos de hiperpotasemia grave, Creatinina >4,5 mg/dl o acidosis puede ser necesario hemodializar.

3. Diátesis hemorrágica

- La administración de plasma fresco congelado cuando exista hemorragia clínicamente significativa o antes de proceder a técnicas invasivas. La profilaxis de hemorragia digestiva alta se realizará con inhibidores de la bomba de protones o sucralfato.
- Administración de plaquetas si existe trombopenia.
- Vitamina K, 2 amp IV/d durante tres días

4. Alteraciones metabólicas, hipoelectrolíticas y del equilibrio Ácido-base

- Es frecuente la hipoglucemia por disminución del aclaramiento de insulina y por insuficiencia en la glucogenosis, por lo que se requiere administración de S. Gx 10% con determinación horaria (reservar el uso de insulina a pacientes previamente diabéticos).
- Suele existir alcalosis metabólica, que no precisa de rectificación. Existiendo acidosis metabólica en estadios terminales (excepto en la intoxicación por paracetamol que es un evento inicial) ante la que hay que valorar la administración de bicarbonato o realización de hemodiálisis.
- Es preciso el control y la corrección de hipopotasemia, hipofosforemia, hipomagnesemia e hipocalcemia.
- La hiponatremia es dilucional y no requiere su reposición.

- Administración de complejos polivitamínicos del grupo B.

5. Trastornos respiratorios

Suele ir en paralelo al deterioro de la función hepática y la encefalopatía.

Se produce una hiperventilación de origen central, que se agrava con la existencia de edema cerebral e hipertensión intracraneal. Esto desencadena una alcalosis respiratoria con normo o hipocapnia, la existencia de hipercapnia nos ha de hacer pensar en depresión del centro respiratorio o el agotamiento de los músculos respiratorios.

Un 37% de los pacientes pueden presentar edema pulmonar, desencadenado por una vasodilatación intrapulmonar y extravasación. Se debe realizar la:

- Monitorización de la saturación de oxígeno, administrando oxígeno en mascarilla o gafas nasales hasta mejorar descensos de la saturación.
- Rx de tórax y gases arteriales diario.
- Si es necesaria la intubación se recomienda la profilaxis antibiótica de bacteriemia neumocócica.

6. Alteraciones cardiovasculares

Se produce una vasodilatación generalizada (hipotensión arterial) y circulación hiperdinámica (taquicardia), estando contraindicadas todas aquellas sustancias con actividad vasodilatadora.

Debe realizarse monitorización cardíaca no invasiva. Administración de soluciones salinas o seroalbúmina en caso de hipovolemia. Se transfundirán las unidades de concentrados de hematíes para mantener el hematocrito por encima de 30%.

Puede ser útil la administración de Dopamina y Dobutamina, evitando drogas vasoconstrictoras (Adrenalina, Noradrenalina). Algunos autores recomiendan el uso de N-acetilcisteína iv incluso en los casos no debi-

dos a paracetamol.

No administrar fármacos hipotensores en caso de hipertensión sistémica (riesgo de isquemia celular cerebral).

7. Infecciones bacterianas y fúngicas

Son frecuentes las infecciones bacterianas (Gram (-)) y fúngicas. Es necesaria la recogida de muestras para cultivo de sangre y líquidos biológicos. La administración de Norfloxacin 400 mg/12h + Nistatina 1 MU/6h vo reduce la incidencia de infecciones.

Un empeoramiento de la encefalopatía, aparición de IR o leucocitosis sin fiebre sugieren el inicio de sepsis por lo que se recomienda tratamiento empírico con Cefalosporina 3ªg + Fluconazol 100-200 mg/d iv.

No se ha demostrado ningún fármaco que acelere la regeneración hepática en el FHF, estando contraindicados la administración de corticoides perjudiciales. Las perfusiones de glucagón e insulina no parecen modificar la supervivencia.

Es obligatoria la realización de Ecografía abdominal para descartar signos de hepatopatía crónica, LOES y valorar la permeabilidad vascular. La biopsia hepática si es preciso se deberá realizar con fines pronósticos y de diagnóstico etiológico.

La tasa de supervivencia por recuperación espontánea ronda el 20-25%, ascendiendo al 50% cuando la IHF/S es originada por paracetamol.

4. TRASPLANTE HEPÁTICO URGENTE

Único tratamiento curativo de los pacientes con IHF/S en los que el pronóstico es fatal a corto plazo. El índice de supervivencia 50-70%. La decisión del trasplante es difícil ya que si se indica precozmente se cierra la posibilidad a la recuperación espontánea con la consecuente inmunosupresión de por vida, y por otro lado una indicación tardía

puede no dar tiempo para la obtención de un donante.

Es importante por lo tanto reconocer los FACTORES DE MAL PRONÓSTICO del fallo hepático fulminante:

- Edad <10 o >40 años
- Tiempo entre la aparición de ictericia y de encefalopatía >7 días
- Etiología: desconocida, fármacos o E. Wilson
- Encefalopatía hepática III-IV
- Act Protrombina < 30% (si es por paracetamol <15%), Factor V < 20%
- Acidosis metabólica
- Bilirrubina > 17 mg/dl
- Existencia de complicaciones
- Atrofia hepática

LAS INDICACIONES DEL TRASPLANTE HEPÁTICO, según el King's College (Londres):

1. Act de Protrombina <15 %
2. Tres de los siguientes:
 - Edad <10 o >40 años
 - Etiología indeterminada o por tóxicos
 - BR >17 mg/dl
 - Act de protrombina < 30%
 - Tiempo entre la aparición de la ictericia y la encefalopatía >7 días.
3. Si la intoxicación es por paracetamol:
 - pH <7,3 ≥24h tras la ingesta
 - Act de protrombina <15 % + Creat >3,5 mg/dl y Encef. III o IV.
4. En la enfermedad de Wilson debe realizarse siempre.

4.1. Contraindicaciones para el trasplante

A. Absolutas:

- Infección extehepática grave no controlada.

-
- Cáncer irresecable extrahepatobiliar.
 - Enfermedad cardiopulmonar grave.
 - Replicación activa del virus B no controlada.
 - Hepatocarcinoma multicéntrico o con afectación extrahepática.

B. Relativas:

- Edad > 65 años.
- Trombosis de la vena porta.
- Infección VIH y otras inmunodeficiencias.
- Adicción activa a alcohol u otras drogas.
- Cirugía portosistémica previa.

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

49

Título de capítulo:
HEPATOPATIA CRONICA

Autores:

O. Roncero,
F. Cuenca

Coordinador:

E. Rey

HEPATOPATÍA CRÓNICA

Son múltiples las situaciones clínicas que puede plantear una hepatopatía crónica. Consideramos que un paciente con HC estará correctamente estudiado conozcamos:

1. El grado de lesión hepática (histológica: hepatitis crónica, cirrosis hepática). La clínica y los estudios complementarios pueden aportar datos sugerentes de cirrosis, pero solo es posible asegurarlo mediante biopsia hepática.

• Datos Clínicos que sugieren cirrosis:

- Spiders cutáneos, uñas en vidrio de reloj, desaparición de la lúnula ungueal, lengua roja vinosa, hepatomegalia indolora, dura e irregular, esplenomegalia, atrofia testicular, disminución de la libido, distribución feminoide del vello, alteraciones menstruales.

• Datos complementarios que sugieren cirrosis:

- Hiperesplenismo (trombopenia, leucopenia), disminución de la actividad de protrombina, hipoalbuminemia e hiper-gammaglobulinemia, presencia de varices esofágicas o gastropatía de la HTP en la endoscopia oral, alteraciones de la ecogenicidad hepática, signos de HTP (esplenomegalia, dilatación del eje esplenoportal, vasos colaterales...).

427

DIGESTIVO

2. Su etiología

Causa	Sospecha clínica	Sospecha analítica
Alcohol	Ingesta etílica mayor de 40 mg/d durante dos años. Hipertrofia parotídea, Contractura de Dupuytren.	VCM, GGT con FA normal.
VHB, VHC	Antecedentes de Hepatitis aguda, transfusiones, ADVP, promiscuidad sexual, artritis, rash, glomerulonefritis.	Marcadores virales.
Autoinmune	Mujeres, otras enf. autoinmunes	Hipergammaglobulinemia marcada. Abs antinucleares, anti-músculo liso, anti LKM.
Fármacos	Fármacos	
CBP	Mujeres, prurito	Colestasis disociada, Ig M
Hemocromatosis	Antecedentes familiares, tez terrosa, artropatía diabetes	Sideremia Ferritina ST estudio genético
Wilson	Varones menor de 35 años clínica neurológica tipo parkinsoniano Anillo de Kayser-Flecher	Ceruloplasmina sérica Ø

3. La presencia o ausencia de hipertensión portal (HTP), a través de la historia clínica (complicaciones manifiestas, esplenomegalia...) o la detección de sus manifestaciones antes de que se expresen clínicamente (varices esofágicas, esplenomegalia, ascitis, dilatación del eje portal...).

4. Su valoración pronóstica. La más utilizada es la clasificación de Child-Pugh (tabla 3). Su mayor sensibilidad se encuentra en los extremos de puntuación. Se estima que la mediana de supervivencia para el grado A es de 4 años, para el B de 2 años y para el C de 6 meses.

Clasificación de Child-Pugh

Criterio	1 punto	2 puntos	3 puntos
Albúmina	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Bilirrubina	<2	2-3	>3
Act. Protrombina	>70%	40-70%	<40%
Ascitis	Ausente	Fácil control	Difícil control
Encefalopatía	Ausente	I-II	III-IV
Grado A: 5-6 puntos; Grado B: 7-9 puntos; Grado C: 10-15 puntos			

Síntomas frecuentes y su tratamiento.

La astenia es un síntoma habitual en las hepatopatías crónicas. El ejercicio (e incluso una dieta normal) pueden mejorarlo, debiéndose tener en cuenta la posibilidad de una depresión encubierta, circunstancia frecuente dada la naturaleza crónica de la enfermedad; en este caso los pacientes se pueden beneficiar de un tratamiento anti-depresivo. Las correcciones en la dieta pueden mejorar la anorexia.

Las hepatopatías crónicas no requieren de forma rutinaria la administración de suplementos vitamínicos. Sin embargo, un gran porcentaje de enfermos etílicos, por su hábito, los requieren. En estos casos se recomienda:

1. Vitamina K: 1 ampolla de Konakion (vitamina K1 10 mg) IM.
2. Ácido fólico: Acofol 1 comprimido día.
3. Complejo B: hidroxil B1-B6-B12 ® 3 comprimidos diarios.

Se considera indicado establecer una dieta hiposódica con el fin de disminuir la retención de líquidos.

En el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos, es conveniente recordar que la metoclopramida posee efectos indeseables en el paciente cirrótico (efectos centrales sedantes y efectos deletéreos sobre la función renal), por lo que es preferible la utilización de domperidona (Motilium).

Otra queja frecuente son los calambres musculares, especialmente en la pantorrilla, de predominio nocturno y durante el reposo. El baclofeno (Liorexal) puede aliviar significativamente los síntomas.

Ante la necesidad de sedación se preferirán las benzodiazepinas de vida media corta (loracepam, oxacepam).

Tratamiento de los trastornos de coagulación.

El manejo dependerá de la situación clínica:

1. Hemorragia activa: la trombopenia se corregirá con transfusión de plaquetas cuando sea inferior a 30.000-40.000; Los déficits severos de la coagulación se corregirán con plasma fresco congelado (PFC) (10ml/kg).

2. Ausencia de hemorragia: se debe evaluar la causa precisa del trastorno. No están indicadas las transfusiones de plaquetas o de PFC independientemente de la severidad del trastorno. Ante la disminución de la actividad de protrombina se administrará vitamina K (Konakion) disuelta en 100 ml de suero salino vía intravenosa a pasar en no menos de una hora. Con ello evitamos la aparición de hematomas post pinchazos y aseguramos la rapidez de acción.

3. Procedimientos invasivos: (biopsia hepática, colocación de TIPS, stents....) Es segura su realización en pacientes con tiempo de hemorragia normal (6 minutos) plaquetas por encima de 100.000 y actividad de protrombina superior al 60 %. Fuera de estos casos se requiere una evaluación individual para valorar la necesidad de corregir inmediatamente antes el trastorno con transfusión de plaquetas y/o PFC.

Complicaciones.

Son múltiples y derivadas fundamentalmente de la insuficiencia hepatocelular. Las variaciones esofágicas y la gastropatía de la HTP se tratan en otro capítulo. Las complicaciones metabólicas más frecuentes son:

- Hipoglucemia: el hígado es una localización importante para el almacenamiento de glucógeno y para la gluconeogénesis.
- Anemia macrocítica: debida al déficit de Vitamina B12 o a la acumulación de subproductos lipídicos anormales, ya que la afectación hepática impide eliminar ciertos productos del metabolismo lipídico que se depositan en las membranas de los hematíes.
- Hipocolesterolemia: dado que el colesterol se sintetiza en el hígado. Es infrecuente en los pacientes con cirrosis biliar primaria o cirrosis secundaria a obstrucción de las vías biliares extrahepáticas, en los que los niveles de colesterol pueden estar elevados (defecto de excreción) a pesar del fracaso hepático. Se deposita en los párpados y en

la piel que rodea las grandes articulaciones.

- Déficit de Zinc: presentan descamación cutánea, incapacidad para cicatrizar pequeñas heridas, problemas visuales y disfunción gonadal.
- Síndrome hepatopulmonar: caracterizado por disnea de reposo, platipnea (disnea al pasar del decúbito a la posición sentada o en bipedestación) y ortodesoxia (caída de 3 mmHg en la gasometría basal con el cambio de posición). Si la gasometría arterial presenta hipoxemia en reposo a FiO_2 0.21 ($PaO_2 < 80$ mm Hg) con un D (A-a) $O_2 > 15$ mm Hg, se lleva a cabo el cálculo del efecto shunt respirando O_2 puro tanto en supino como en sedestación. Si en esta posición la PaO_2 es mayor de 500 mmHg se descarta la existencia de comunicaciones. Si es menor de 200 mmHg nos encontramos ante la certeza de un efecto shunt importante que nos obliga a completar el estudio.

ASCITIS

El acúmulo de líquido en la cavidad abdominal no es con frecuencia causa de ingreso hospitalario, salvo que sea refractaria al tratamiento diurético, se acompañe de insuficiencia renal funcional, o esté a tensión. Sin embargo es frecuente que se añada a otras complicaciones (hemorragia, encefalopatía) o que se incremente durante el ingreso por otras causas.

Semiología:

Matidez cambiante, signo de la oleada, estigmas de hepatopatía, signos de fallo cardíaco derecho, edemas periféricos y/o periorbitarios y derrame pleural.

Diagnóstico:

- RX de torax: mostrará si existe afectación pulmonar o cardiopatía subyacente, y si hay derrame pleural asociado.
- RX simple de abdomen: borramiento de las líneas del psoas, borramiento del margen

inferior hepático o aumento de las líneas de la pelvis. Puede mostrar algún proceso abdominal añadido: masas abdominales, calcificaciones en el área pancreática, asas de intestino delgado edematosas etc.

- **Electrocardiograma:** puede orientar hacia pericarditis constrictiva, insuficiencia cardíaca congestiva...

- **Ecografía abdominal:** signos de HTP, trombos portal, masas intrahepáticas, síndrome de Budd-Chiari, etc.

- **Paracentesis diagnóstica:** se realizará en todo enfermo cirrótico que desarrolle por primera vez ascitis para descartar PBE, y conocer la concentración de proteínas. En total se extraerán 35-40ml repartidos en dos tubos siliconizados sin aditivos (tapón color teja o rojo) para bioquímica (glucosa, proteínas, LDH, y ADA) y citología. Un tubo con EDTA (tapón lila) para recuento de células en Coulter, y un frasco de hemocultivo de aerobios relleno de líquido ascítico y en caso de perforación, cuerpo extraño o abscesos abdominales, otro para anaerobios. En caso de ser de aspecto turbio-lechoso, se trata de ascitis quilosa, con alto contenido en triglicéridos. Si la ADA está muy elevada, existe un 90% de probabilidades de que se trata de peritonitis tuberculosa. Conviene solicitar colesterol, que generalmente estará bajo en ese caso. En las neoplasias, suele encontrarse elevación de la LDH, y en la ascitis de origen pancreático, la amilasa está muy alta.

Tratamiento:

1. PRIMER EPISODIO

- Dieta hiposódica (88 meq/día 2 granos)
- Reposo en decúbito
- Evitar aine y ácido acetil salicílico
- Espironolactona 100-200 mg/d. Con la administración exclusiva de esta fármaco, cuya vida media es de unos 5 días, el efecto puede demorarse hasta 2 semanas. En los

pacientes con ginecomastia dolorosa puede sustituirse por amilorida 10-40 mg/d o triamtereno 200-300 mg/d.

- Si no hay respuesta, conviene asociar furosemida 40-80 mg/d.

2. ASCITIS RECIDIVANTE.

- **Dieta hiposódica.** La restricción hídrica solo se considera si los niveles séricos de sodio disminuyen por debajo de 120-125 mEq/l.

- **Espironolactona 100-400 mg/d.**

- **Furosemida: 40-160 mg/d** La vía intravenosa se considera también eficaz.

Las dosis máxima de diuréticos suele ir asociado a valores altos de creatinina. Por otra parte si no se obtiene respuesta a dosis de 300 de espironolactona y 120 de furosemida es muy probable que se trata de una ascitis refractaria.

- Todo paciente ingresado con una concentración de proteínas inferior a 1 g/dl debe recibir profilaxis con norfloxacino 400 mg un comprimido diario mientras dure el ingreso.

3. ASCITIS REFRACTARIA.

- **Paracentesis evacuadora periódica.** La administración de albúmina a dosis de 6-8 g/litro de ascitis evacuada en evacuaciones superiores a 4 litros de ascitis, ayuda a proteger a los pacientes contra la disfunción renal y la hiponatremia.

- **TIPS** (acrónimo del inglés transyugular portosystemic shunt).

- **Transplante hepático**

ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA.

Generalmente es desencadenada por un acontecimiento diferente, como una hemorragia o una infección. Si aparece sin causa desencadenante, es signo de mal pronóstico. Las medidas a tomar dependen del grado, pero en general son las siguientes:

- Limpieza intestinal con enemas de agua +

lactulosa, que deben repetirse inicialmente cada 8 horas, espaciandolos en función de la evolución.

- Suspensión del tratamiento diurético: si hay ascitis a tensión o que cause dificultades respiratorias realizar paracentesis evacuadora.
- No administrar sedantes, salvo agitación extrema, y en este caso son preferibles el haloperidol, el distraneurine i.v. bajo control estricto o el tiaprizal i.v.
- Lactulosa o lactitol: si el enfermo está consciente (grado I y II) y no hay necesidad de mantener dieta absoluta por una hemorragia digestiva.
- F-080 1l/d junto con el resto de la sueroterapia que sea precisa. Su eficacia no está plenamente demostrada, por lo que no se

justifica su uso sistemático.

- Descontaminación intestinal: la administración de paramomicina (medio frasco /6-8h vo) solo estará indicada en pacientes que no respondan suficientemente al tratamiento con lactulosa o lactitol, aunque no existe incompatibilidad entre ambos fármacos, ya que actúan por mecanismo diferentes sobre la flora.
- Flumazenil: de eficacia no demostrada. En casos intensos, (grados III o IV) o cuando se sepa que el paciente ha tomado una benzodiazepina, puede administrarse una dosis v.i.v.
- Dieta: dependerá del nivel de conciencia. La restricción de proteínas no debe ser excesiva (nunca menos de 40 g/d y preferiblemente 60).

Apartado:
Digestivo

Capítulo:

50

Título de capítulo:
INFECCIONES
ABDOMINALES

Autores:
O. Roncero,
J. M. Esteban.

Coordinador:
E. Rey

INFECCIONES ABDOMINALES

1. DIVERTICULITIS AGUDA.

Se trata de la inflamación y/o infección asociada a los divertículos del colon y es generalmente el resultado de la perforación de un divertículo. La localización más frecuente es el sigma. En países asiáticos es relativamente frecuente la diverticulitis en colon derecho, siendo esta de mejor pronóstico. Los síntomas más frecuentes son: Dolor abdominal generalmente en fosa iliaca izquierda (FII), pero en pacientes con colon redundante puede localizarse en el cuadrantes derechos o suprapúbico. Asocia anorexia, náuseas y vómitos. La disuria y polaquiuria reflejan cistitis inducida por irritación vesical por el colon inflamado que lo rodea. La presencia de una masa obliga a descartar un absceso. Los ruidos hidroaéreos (RHA) pueden estar reducidos, normales o aumentados en función del tiempo de evolución. El tacto rectal doloroso obliga a descartar un absceso en el fondo de saco de Douglas. Los signos de sepsis son fiebre, hipotensión y shock. La leucocitosis está ausente hasta en el 45% de los casos, principalmente en ancianos e inmunodeprimidos. Diagnóstico diferencial: ver tabla

433

DIGESTIVO

Entidad clínica.	Datos relevantes.
Apendicitis	Dolor en fosa iliaca derecha (FID)
Enf de Crohn	Úlceras, afectación perianal, diarrea crónica
Carcinoma de colon	Pérdida de peso. Sangrado rectal. Obliga a hacer una colonoscopia pasado el cuadro agudo.
Colitis isquémica	Ancianos. Diarrea sanguinolenta.
Colitis pseudomembranosa	Historia de consumo de antibióticos
Enf. Ulcerosa complicada	Uso de AINES. Neumoperitoneo.
Quiste ovárico, torsión embarzo ectópico	Mujeres.

Diagnóstico: Apoyándonos en los datos clínicos la ecografía o el TAC cuentan con una sensibilidad entre el 75-90% y una especificidad 75-98% La última permite una mejor identificación de los abscesos, así como del neumoperitoneo. Tanto el enema de doble contraste como la endoscopia están contraindicados en la fase aguda.

Tratamiento: Son criterios de ingreso hospitalario la presencia de leucocitosis, intolerancia oral, edad avanzada, inmunodepresión o la existencia de otras enfermedades concomitantes, así como aquellos datos clínico analíticos o de imagen que indiquen gravedad. El tratamiento domiciliario en casos leves es aceptado. Se podría aconsejar dieta líquida y tratamiento antibiótico (ciprofloxacino y metronidazol).

El tratamiento antibiótico va dirigido principalmente contra Gram negativos y anaerobios, por lo que usaremos un ampicilina asociada a un aminoglucósido, una quinolona de 3ª o 4ª generación o cefalosporina de 3ª, asociando en todos los casos metronidazol. En monoterapia se acepta el uso de monobactámicos (piperacilina/tazobactam o aztreonam).

Son criterios de cirugía urgente: No respuesta al tratamiento médico, peritonitis generalizada, fístula colovesical con sepsis urinaria, o absceso no drenable.

Son criterios de cirugía electiva: Más de 2 episodios en pacientes mayores de 50 años ó 1 episodio en menores de 50 años o inmunodeprimidos. Enfermedad fistulosa, absceso persistente tras drenaje percutáneo, obstrucción resistente, o la necesidad de descartar una enfermedad neoplásica.

Tratamiento de las complicaciones:

- **Abscesos:** los de pequeño tamaño pueden ser tratados de forma conservadora, mientras que los grandes pueden requerir drenaje guiado por TAC para permitir la estabilización y posteriormente la cirugía electiva.
- **Fístulas:** el tratamiento suele ser quirúrgico.
- **Obstrucción:** suele ser autolimitada y responder al tratamiento conservador. Obliga a descartar una formación neoplásica mediante una colonoscopia.
- **Hemorragia:** La angiografía y la colonosco-

pia pueden ser terapéuticamente útiles en determinados pacientes, reservando el tratamiento quirúrgico a los no respondedores.

2. PERITONITIS BACTERIANA ESPONTÁNEA (PBE)

Se define así a la infección del líquido ascítico en ausencia de foco infeccioso local. En general implica una hepatopatía crónica evolucionada y representa un punto de inflexión hacia abajo en la supervivencia del paciente.

Etiología: en más del 90% es monomicrobiana; en el 75% producida por gramnegativos aerobios (*E. coli*) y en el resto por cocos grampositivos (*estreptococos*). Rara vez se aíslan anaerobios.

Diagnóstico: se ha de sospechar ante un paciente cirrótico con ascitis que refiere:

- Fiebre, escalofríos y dolor abdominal, o cualquiera de los datos anteriores de forma aislada.
- Encefalopatía hepática sin factor precipitante claro.
- Deterioro inexplicable de la función renal.
- Refractoriedad inexplicable al tratamiento diurético.

Se ha de descartar otras posibles etiologías infecciosas (otitis, infecciones respiratorias, ITU...). Si se descartan se ha de hacer una paracentesis diagnóstica valorando glucosa, proteínas, LDH, recuento celular y cultivo en medio aerobio y anaerobio.

Si en la muestra se obtiene un recuento de eritrocitos mayor de 10.000 mm³ (Resultado de una evacuación traumática, de una coagulopatía severa, o de una afectación tumoral), el recuento de PMN ha de corregirse restando 1 PMN por cada 250 hematíes.

- Un recuento de Polimorfonucleares (PMN) > de 500/mm³ indica infección segura.
- Un recuento de PMN menor de 250/mm³ excluye el diagnóstico.

- Un recuento de PMN entre 250 y 500/mm³ indica infección posible.

El cultivo del líquido ha de hacerse directamente en la cabecera de la cama en los botes de cultivo en medio aerobio y anaerobio, al menos 10 ml, ya que esta actitud aumenta la sensibilidad del cultivo. La obtención de hemocultivos también aumenta la capacidad de detectar el microorganismo desencadenante.

Se denomina bacterioascitis a la presencia de un cultivo de líquido ascítico positivo con un recuento de PMN menor de 250. Se propone descartar proceso infeccioso intercurrente (s.t. neumonía e infección del tracto urinario). En caso de no objetivarse se considera indicado establecer tratamiento antibiótico, ya que estos pacientes muestran una alta probabilidad de desarrollar una PBE.

Diagnóstico diferencial:

- Se ha de distinguir sobre todo de la peritonitis bacteriana secundaria que se ha de sospechar ante un líquido ascítico con proteínas > 1 g/dl, glucosa < 50 mgrs/dl LDH > que el límite superior de la LDH sérica, ante la presencia de un cultivo polimicrobiano, un cultivo persistentemente positivo o aumento del recuento de PMN a pesar del tratamiento antibiótico.
- Resto de causas de ascitis: ver capítulo correspondiente.

Tratamiento:

Se debe tratar de forma empírica a los pacientes con un recuento de PMN > 250/mm³. El tratamiento de elección es la cefotaxima a dosis de 2 g/8h *iv* o amoxicilina-clavulánico 1 g/8h *iv*. Se considera habitual prolongar el tratamiento durante 10-14 días, siendo aconsejable realizar una paracentesis diagnóstica al 2º o 3º día de tratamiento para objetivar buena respuesta en caso de detectar una disminución en el recuento de PMN considerándose una

buena respuesta al tratamiento una caída mayor del 90% en el recuento de PMN al cabo de dos días de tratamiento.

En caso de PBE con ascitis a tensión asociada a insuficiencia respiratoria, se puede extraer una pequeña cantidad de líquido con el fin de mejorar la ventilación del paciente, pero está absolutamente contraindicado realizar una paracentesis evacuadora completa.

En pacientes que estaban recibiendo tratamiento profiláctico con norfloxacin, la cefotaxima se ha mostrado igualmente eficaz. En ellos es necesario cubrir Gram + y Gram - resistentes a quinolonas.

Pacientes con PBE no complicada y que no estaban recibiendo tratamiento profiláctico, pueden recibir tratamiento *via* oral con una quinolona.

En pacientes con alergia a betalactámicos, las quinolonas pueden considerarse una buena alternativa.

Es posible que la asociación de albúmina a razón de 1.5 g de Ab/kg de peso durante las primeras 6 horas en las que se ha detectado la infección, seguido de 1g/Kg en el día 3º después de haber iniciado el tratamiento, mejore el pronóstico de los pacientes con PBE al prevenir el empeoramiento de la función renal.

Profilaxis secundaria: la administración de norfloxacin 400 mgrs/día *v.o.* después del episodio de PBE disminuye el riesgo de recidiva.

Profilaxis primaria: se sugiere que norfloxacin 400 mgrs/día *v.o.* disminuye el riesgo de PBE en pacientes con ascitis que presentan un episodio de HDA por varices y en los que tienen menos de 1 g/dl de proteínas en líquido ascítico.

3. ABSCESO HEPÁTICO

Representa, generalmente, la vía final común de muchos procesos patológicos. Se da habitualmente entre la 5ª y 6ª década. La mitad de los pacientes tienen un único abs-

ceso, y en _ de los casos afecta al lóbulo hepático derecho. Rara vez afecta al lóbulo causado (5%)

Patogénesis:

En función de la vía de diseminación:

- **Arbol biliar:** la colangitis es la causa más frecuente actualmente de absceso hepático. La enfermedad de Caroli tiene especial tendencia a formarlos. En el tercer mundo tener presente *Ascaris lumbricoides*.
- **Sistema porta:** diverticulitis, pancreatitis, onfalitis, enfermedad inflamatoria intestinal, o infecciones postoperatorias.
- **Arteria hepática:** cualquier proceso que curse con bacteriemia (p ej. endocarditis)
- **Extensión directa:** colecistitis, absceso subfrénico, absceso perirenal
- **Traumatismos penetrantes.**
- **Criptogénico:** enfermedades sistémicas como la diabetes, cardiopatías, tumores, cirrosis, defectos de los neutrófilos... son factores del huésped que predisponen a la formación de abscesos. La hemocromatosis presenta una especial susceptibilidad a abs-

cesos causados por *Yersinia enterocolitica*.

Clínica:

Fiebre, ictericia, y dolor en hipocondrio derecho constituyen la triada clásica que solo se da en un 10% de los casos. La fiebre y los síntomas constitucionales (malestar, fatiga, anorexia, pérdida de peso), son los datos más frecuentes. La duración de los síntomas varía, en función de la causa desencadenante, de horas a semanas de evolución. Puede cursar con hepatomegalia, ictericia y dolor en hipocondrio drcho.

Suele existir leucocitosis y alteración no marcada de las enzimas hepáticas .

Diagnóstico:

La ecografía abdominal, y el CT abdominal muestran una sensibilidad excelente (>90%), pero un alto índice de sospecha se requiere para hacer un diagnóstico precoz. Los hemocultivos son positivos aproximadamente en el 50% La obtención de material purulento mediante drenaje confirma el diagnóstico, en caso contrario, debería hacerse diagnóstico diferencial con quiste hepático, hepatomas, o abscesos amebianos.

Microorganismo	Frecuente (>10%)	Raro (<10%)
Aerobio gram negativos	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> spp.	<i>Pseudomonas</i> <i>Proteus</i> <i>Enterobacter</i> <i>Citrobacter</i> <i>Morganella</i> <i>Serratia</i> <i>Streptococo</i> β -hemolítico
Aerobios gram positivos	<i>Stafilococcus aureus</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococo viridans</i>	
Anaerobios	<i>Bacteroides</i> spp.	<i>Fusobacterium</i> <i>Streptococos anaerobios</i> <i>Clostridium</i> <i>Lactobacilli</i> , <i>Streptococo milleri</i>

E. Colli y *klebsiella pneumoniae* son los gérmenes más frecuentemente aislados. El último es un germen formador de gas. *Enterococci* y *streptococci viridans* son también frecuentes, sobre todo en abscesos polimicrobianos. Los anaerobios se aíslan aproximadamente en el 10% de los casos, pero posiblemente se vean implicados en un porcentaje significativamente mayor.

Tratamiento:

• DRENAJE CON CONTROL MEDIANTE IMAGEN:

1. Aspiración percutánea: en la última década ha ganado especial relevancia. Cada absceso requiere una media de 2,2 aspiraciones. Está relativamente contraindicada en abscesos multiloculados.

2. Drenaje percutáneo con cateter:

3. Drenaje quirúrgico: indicado en pacientes en los que el drenaje percutáneo ha fallado, y en los que se requiere la intervención quirúrgica como tratamiento de la causa desencadenante.

Todo el material aspirado ha de ser cultivado en medio aerobio y anaerobio, y ha de realizarse un Gram. En función de la situación del huésped se recomienda realizar estudio de entamoeba histolytica micobacterias, y hongos.

• Antibióticos sin drenaje: desde el desarrollo de técnicas de drenaje mínimamente invasivas es una opción cada vez menos usada. Tiene su indicación en abscesos pequeños inaccesibles al drenaje o en aquellos en los que el drenaje supone un riesgo inaceptable.

• Manejo antibiótico: Retrasar el tratamiento hasta la obtención del material purulento es una opción peligrosa no aconsejable. Se aconseja incluir metronidazol en el tratamiento empírico para cubrir *Bacteroides fragilis* y *E. Histolítica*. La duración del tratamiento se aconseja que sea de 2-3 semanas vía parenteral, seguida de 4-6 semanas vía oral, aunque se han señalado tratamientos con menos de 2 semanas de duración. Ocasionalmente, una cavidad residual persiste a pesar del tratamiento prolongado. Si no crece, el tratamiento puede finalizarse. Un CT abdominal es aconsejable 1 ó 2 meses después de cesar el tratamiento.

Fuente de sospecha	Tratamiento primario	Tratamiento alternativo
Biliar	Ampicilina + gentamicina +/- metronidazol	Metronidazol + Imipenem o meropenem
Colon	Cefalosporina de 3ª + metronidazol	Imipenem o meropenem Fluoroquinolona +metronidazol +/- aminoglicosido

4. ABSCESO HEPÁTICO AMEBIANO.

La amebiasis es una enfermedad parasitaria causada por *Entamoeba histolytica*, que generalmente cursa con la colonización asintomática del tracto digestivo, pero que en algunos pacientes pueden desarrollar enfermedad intestinal invasiva. La ruta de contaminación es fecal-oral (vegetales lavados con agua contaminada). El absceso hepático amebiano es la manifestación extraintestinal más frecuente. Predomina en hombres, residentes o emigrantes de áreas endémicas o con historia de viajes a esas áreas. El paciente presenta dolor abdominal agudo o crónico, pero rara vez cursa con diarrea. Los tests serológicos (ELISA) tienen mayor sensibilidad que la detección de parásitos en heces. El tratamiento con metronidazol 750 mg/8h v.oral x 10 d más drenaje del absceso suele ser altamente efectivo. Se recomienda posteriormente tratamiento con un agente luminal como la paromomicina 500 mg/8h v oral x 7 d para el tratamiento del estado de colonización asintomática.

Hallazgos clínicos	Absceso amebiano	Absceso piogénico
Edad	20-40	>50
Hombre:mujer	>10:1	1:1
Número de abscesos (generalmente lóbulo derecho)	Agudo: único 50% Crónico: único 80%	Múltiple 50%
Viajes o inmigración área endémica	Sí	No
Enfermedad sistémica asociada	Raro	Frecuente
Abuso de alcohol	Sí	Sí
Ictericia, prurito, GOT y bilirrubina elevada	Raro	Frecuente
Fosfatasa alcalina elevada	Frecuente	Raro
Hemocultivo positivo	Raro	Frecuente
Serología ameba	Positivo	Negativo

5. ANISAKIASIS

La anisakiasis es la parasitación del hombre por la larva del parásito *anisakis simplex* en su estadio tercer estadio de desarrollo. Dependiendo de la intensidad de la penetración de la larva en la mucosa y de la zona afectada se pueden diferenciar diferentes formas clínicas. El Diagnóstico diferencial se encuadra dentro de las causas de abdomen agudo.

Anamnesis

Para llegar al diagnóstico de la enfermedad es imprescindible realizar una correcta anamnesis que permita sospechar esta entidad. La ingesta de (cefalópodos (pulpo) y/o) pescado crudo o poco cocinado, como en salazón, ahumado, en vinagre, inadecuadamente preparado en el microondas, o a la plancha, en las 48-72 horas previas, es muy orientativa. El boquerón y el calamar se ven implicados con frecuencia, pero las especies parasitadas son múltiples. En cada área geográfica parece existir un ciclo estacional donde la parasitación del pescado es más frecuente, en Europa aumenta la incidencia en primavera-verano.

Formas clínicas:

- **Luminal:** sólo hay adherencia de la larva a

la pared del tubo digestivo, no hay penetración en la pared, suele cursar de forma asintomática y se diagnostica al identificar las larvas en el vómito o en las heces.

- **Invasiva:** dentro de la cual se incluyen la

- **Gástrica:** se manifiesta clínicamente por dolor en epigastrio, sensación nauseosa y vómitos ocasionalmente, y se puede asociar a cuadros de urticaria. Los síntomas suelen aparecer entre 6 y 24 horas postingesta.

- **Intestinal o parenteral:** se produce cuando las larvas y alcanzan el íleon terminal o colon. Estas formas cursan con dolor abdominal, náuseas, vómitos y en ocasiones fiebre o diarrea. Pueden simular cuadros de apendicitis aguda, ileitis, diverticulitis o presentarse como cuadros de obstrucción o pseudoobstrucción intestinal.

Pueden existir signos de hipersensibilidad a distancia. La invasión de otros órganos es excepcional (pulmón, hígado, bazo...).

Los cuadros de urticaria, angioedema e incluso shock anafiláctico pueden ir asociados o no a los síntomas digestivos.

Determinaciones analíticas

La fórmula leucocitaria, si bien no siempre se altera, puede mostrar leucocitosis más o menos marcada, con neutrofilia o eosinofilia

no muy intensa, observándose en algunos casos aumento posterior de la cifra de eosinófilos a partir de las 24 horas desde el comienzo del cuadro. Los niveles séricos de Proteína Catiónica del Eosinófilo (ECP), no utilizados hoy de rutina, parecen verse muy elevados en esta primera fase.

Técnicas radiológicas

Los hallazgos radiológicos son poco específicos. En las formas gástricas no existe patrón radiológico conocido. En las intestinales se pueden observar signos de pseudo-obstrucción o signos de edema o estenosis en el Tránsito baritado. La **ecografía** es una técnica de utilidad pero carece de valor específico, puede mostrar: engrosamiento de la pared intestinal líquido libre en cantidad variable, estrechamiento de la luz y disminución de la persistencia.

Endoscopia

La **gastroscoopia** urgente está indicada ante la sospecha clínica del cuadro, siempre que el paciente esté al menos 6 horas en ayunas y no haya transcurrido más de 24 horas. Permite la extracción de la larva en las formas gástricas.

La **colonoscopia** aunque puede permitir la visualización de las larvas y su extracción rara vez se encuentra indicada en estos cuadros.

Pruebas cutáneas y determinación de Ig E

Son las pruebas de elección ante la sospecha del cuadro.

• **Prick-test:** Se realiza con extracto comercial de *Anisakis simplex* a una concentración de 1 mg/ml practicándose una lectura precoz a los 15 minutos y otra tardía a las 24 horas. Tiene una baja especificidad, pues no distingue entre los verdaderos positivos y las reacciones cruzadas con otros parásitos como *Ascaris* o *Echinococo*. Existen casos de anafilaxia durante la prueba. Las pruebas cutáneas con una batería de extractos de

diferentes pescados son negativas.

• **Ig E (mediante técnica de CAP-radioinmunoensayo):** se realiza determinación de Ig E total y específica para *Anisakis*. Sus valores disminuyen en el tiempo si instauramos una dieta libre de pescado y cefalópodos.

• **Ig E, IgG e Ig A inmunoblot:** Nos sirven para distinguir entre reacciones cruzadas y verdaderas *Anisakiasis*. En el primer grupo los sueros reconocen antígenos de mediano peso molecular en exclusiva al enfrentarlos a las proteínas del parásito, frente a los paciente con una verdadera parasitación por *Anisakis* cuyos sueros también fijarían antígenos de bajo peso molecular de 14 a 30 Kd correspondientes a antígenos de secreción larvaria denominados excretorios – secretores termoresistentes, disminuyendo su intensidad a medida que nos alejamos del momento de contacto.

Tratamiento

En las formas gástricas la extracción de la larva mediante endoscopia resuelve el cuadro de forma rápida.

En los cuadros cutáneos y/o anafilácticos, el tratamiento se basará en la actuación médica inmediata y el uso de adrenalina, antihistamínicos y corticoides parenterales de igual modo que se trataría una reacción anafiláctica.

En los cuadros de pseudoobstrucción la actitud conservadora bajo estrecha vigilancia puede permitir la resolución del cuadro sintomático.

En los meses posteriores al cuadro se recomienda la abstención de ingesta de pescado.

Profilaxis

El tratamiento más eficaz consiste en establecer medidas profilácticas que eviten la infección por este parásito.

• Evitar la ingesta de pescado crudo o poco cocinado incluyendo salazones, ahumados,

escabeche o preparación insuficiente, como preparación inadecuada en el microondas o en la plancha.

- Se recomienda someter el pescado a congelación a -20°C durante 72 horas. Se recomienda el pescado congelado en alta mar o ultracongelado, donde se eviscera precozmente y la posibilidad de parasitación de la carne es menor. Debe ser cocinado alcan-

zando temperaturas superiores a 60°C durante más de 10 minutos.

- El ahumado industrial debe alcanzar los 60°C al menos 10 minutos, para poder ser considerado seguro. Las larvas resisten condiciones como 50 días a 2°C , 2 meses en vinagre, 6 días en formol y 2 horas a -20°C . No resisten más de 2 minutos a temperaturas superiores a 60°C .

Apartado:

Nefrourología

Capítulo:

51

Título de capítulo:

FRACASO RENAL AGUDO

Autores:

B. Avilés Bueno,
N. Ridao Cano

Coordinador:

J.A. Herrero Calvo

1. INTRODUCCIÓN Y ETIOLOGÍA:

1.1. Concepto:

El fracaso renal agudo (FRA) se define como el deterioro rápido de la función renal (en horas o días). Tiene como consecuencia, la alteración en el manejo de líquidos, productos nitrogenados y del equilibrio ácido-base. Puede cursar con anuria (diuresis inferior a 100 ml/24h), oliguria (diuresis inferior a 400 ml/24 h) o con diuresis conservada.

Desde el punto de vista analítico, la creatinina plasmática asciende diariamente, en media, entre 0,5 y 0,8 mg/dl.

Se trata de una situación de gravedad que ocurre entre el 2 y el 5% de los pacientes hospitalizados, que tiene una alta mortalidad que puede llegar al 45% y que en hasta un 50% puede ser yatrógeno.

1.2. Etiología:

Desde el punto de vista fisiopatológico y de localización de su causa, el FRA se divide clásicamente en 3 grupos:

1.2.1 FRA PRERRENAL (TABLA 1): por déficit de perfusión renal. Se trata del 21% de los FRA. Cursa con oliguria y es reversible si se mejora inicialmente el factor isquémico que lo causó. Sin embargo, si la situación se prolonga, se produce ya un daño intraparenquimatoso que suele ser una necrosis tubular aguda (NTA). En este momento la recuperación ya no será inmediata tras mejorar la perfusión renal y variará según la intensidad del daño renal. Durante la recuperación de una NTA podremos asistir a una fase poliúrica donde la función renal se restablecerá lentamente. Es difícil saber el momento en que el daño pasa a ser parenquimatoso, puede variar entre horas y días según la intensidad de la hipoxia renal y los factores coadyuvantes del paciente (edad, diabetes, nefroangiosclerosis).

1.2.2. FRA INTRARRENAL (TABLA 2): se trata de un daño estructural renal a cualquier nivel: glomerular, tubular o por afectación vascular intrarrenal. Son el 79% de los FRA de los cuales el 75% corresponden a necrosis tubulares isquémicas o tóxicas.

1.2.2.1. EL DAÑO GLOMERULAR suele ser producido por glomerulonefritis agudas que pueden cursar aisladas o en el seno de una enfermedad sistémica: infecciosa, vasculitis, etc.

1.2.2.2. LAS LESIONES TUBULARES O NECROSIS TUBULAR AGUDA se producen básicamente por tres mecanismos: isquémico (tras un FRA prerrenal), tóxico donde el FRA puede ser no oligúrico (por ejemplo en el tratamiento con aminoglucósidos). Sustancias tóxicas exógenas pueden cursar con daño renal a través de la liberación de tóxicos endógenos como ocurre por ejemplo en la rabdomiolisis producida por fármacos hipolipemiantes, cocaína o anfetaminas.

1.2.2.3. LA NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA INMUNOALÉRGICA consiste en la aparición de un infiltrado inflamatorio intersticial, como consecuencia de una reacción alérgica a alguna sustancia o fármaco, puede cursar o no con manifestación sistémica.

1.2.2.4 LA LESIÓN VASCULAR se origina bien por obstrucción a nivel de grandes vasos o bien por afectación de pequeño vaso. Esta última entidad nos enlaza con las lesiones por vasculitis que afectan tanto a la microvasculatura renal como al glomérulo.

1.2.3 FRA POSTRENAL U OBSTRUCTIVO (TABLA 3): cuando existe un impedimento físico o funcional para el paso de la orina por el sistema excretor. No olvidemos que las uropatías obstructivas pueden cursar con diuresis conservada y deterioro de función renal si la obstrucción es parcial. Son reversibles también si se resuelven inicialmente. Cursan con poliuria postobstructiva.

2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

2.1. Premisas generales:

2.1.1. SITUACIONES DE RIESGO VITAL URGENTE:

No nos permiten demorarnos en el tratamiento independientemente de la causa que produjo el FRA, como:

- Insuficiencia Cardíaca Congestiva con edema agudo de pulmón.

- Hipercalemia sintomática con alteraciones en el ECG (niveles de potasio generalmente superiores a 6,5 mEq/l).

- Acidosis metabólica y especialmente si el pH es inferior a 7,2.

- Hipocalcemia sintomáticas con cifras por debajo de 6,5 mg/dl.

2.1.2. USO DE DIURÉTICOS:

No deben emplearse de forma indiscriminada ante un paciente en oliguria porque podemos deteriorar más aún su función renal. Deberemos descartar previamente factores obstructivos e hipovolémicos.

2.1.3. ANAMNESIS:

Ante un paciente con deterioro de función renal del que no conocemos antecedentes el primer problema será intentar saber si se trata de un crónico o de un agudo. Es primordial buscar analíticas previas del paciente si ha tenido ingresos con anterioridad. En cuanto a la anamnesis, buscaremos sintomatología urémica previa como picores, síndrome de piernas inquietas, nicturia,, anorexia, náuseas y vómitos de meses de evolución, coloración cetrina de la piel (todos ellos apuntarán hacia patología renal de larga evolución). Antecedentes como cólicos nefríticos de repetición, diabetes, hipertensión arterial, historia familiar, consumo habitual de AINEs desde hace años. Preguntar sobre variaciones en las características de la orina en cantidad, color, olor y preguntar por presencia de orinas espumosas (indicativo de proteinuria).

2.2. Diagnóstico diferencial:

Ofrecemos un esquema diagnóstico rápido en la el Esquema 1

2.2.1 FRA PRERRENAL:

2.2.1.1 VALORACIÓN CLÍNICA:

La mayoría cursan con oliguria. Lo primero a tener en cuenta ante un paciente con deterioro de función renal es su estado de hidratación. Buscaremos, por tanto, signos de deshidratación como la sequedad de piel y mucosas o la hipotonía ocular. En muchas ocasiones el paciente nos cuenta que tiene sed intensa o bien refiere vómitos o diarreas intensas en los días previos. Prestaremos atención al consumo de diuréticos, sobre todo si se han instaurado previamente. Los pacientes con bajo volumen circulante suelen estar hipotensos o presentar hipotensión ortostática. El análisis de los balances hídricos diarios de los pacientes ingresados es fundamental para el diagnóstico de pacientes ingresados con FRA.

Aunque no tenemos que olvidar que un paciente con FRA prerrenal puede estar también en edema agudo de pulmón por fallo de bomba cardíaca o presentar un tercer espacio (ascitis en los enfermos cirróticos).

2.2.1.2 VALORACIÓN ANALÍTICA:

Los datos analíticos plasmáticos pueden mostrar una desproporción entre el BUN y la Creatinina. Normalmente la relación BUN:Creatinina es de 10:1, mientras que en los pacientes con mala perfusión renal el túbulo reabsorbe urea convirtiendo esta relación en superior a 20:1. Los riñones isquémicos suelen retener agua y sodio, en el análisis de orina nos encontraremos con concentraciones bajas de sodio en orina ($\text{Na orina} < 20 \text{ mEq/l}$), con osmolaridad y densidad urinaria alta ($> 500 \text{ mOsmol}$ y > 1020 respectivamente). El cálculo de la Fracción de Excreción de sodio (FENa) nos indica la proporción de sodio plasmático que es eliminado por la orina. Su cálculo se efectúa de la forma siguiente:

$$\text{FENa} = \frac{\text{NaO} \cdot \text{CrP}}{\text{CrO} \cdot \text{NaO}} \quad (*) \quad 100$$

NaO=sodio en orina;
CrP= Creatinina en Plasma;
CrO=Creatinina en orina;

NaP=sodio en plasma.

En las afectaciones prerrenales será inferior o igual a 1%.

Hay que tener en cuenta que si el enfermo ha sido tratado con diuréticos previamente, el hallazgo de un sodio elevado en orina no descarta que la causa del FRA sea prerrenal.

Así mismo, si se trata de un paciente con insuficiencia renal crónica previa que se ha agudizado, el valor del sodio en orina también pierde especificidad, puesto que estos pacientes pueden tener merma de base su capacidad para reabsorber sodio en orina.

En definitiva, diremos que el hallazgo de un sodio en orina inferior a 20 mEq/l o una FENa $< 1\%$ son indicativos de FRA prerrenal, pero si no encontramos estos datos, no podemos descartar, a pesar de ello, que también lo sea.

No detectaremos proteinuria ni ningún otro componente anómalo en el sedimento urinario.

2.2.1.3. POBLACIONES DE RIESGO:

- Niños y ancianos: en el caso de los niños y bebés, los vómitos y náuseas pueden producir depleciones de volumen cuantiosas. Los ancianos pierden con frecuencia el reflejo de la sed, sobre todo en los pacientes con algún tipo de demencia que estén desasistidos o que presenten en ese momento algún proceso intercurrente, una infección por ejemplo, que altere su estilo de vida habitual.

- Pacientes en tratamiento diurético: deberemos calcular los balances hídricos diarios en los pacientes ingresados. Balances negativos muy bruscos pueden desencadenar FRA prerrenal. Si se trata de un paciente que no está hospitalizado, deberemos preguntarle sobre cambios recientes en su tratamiento habitual. La combinación diuréticos+IECAs y/o ARAII potencia el efecto isquémico renal.

- Pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos y Recuperaciones Quirúrgicas: vemos con frecuencia FRA prerrenales en

pacientes sépticos, con inestabilidad hemodinámica. En este tipo de enfermos pueden sumarse factores prerrenales, en un inicio, al uso de nefrotóxicos (contrastes iodados, aminoglucósidos, etc).

- Pacientes con insuficiencia renal previa: en este caso, serán mucho más sensibles a cualquier agresión tanto isquémica como tóxica. Los enfermos con nefropatía diabética previa y con mielomas son especialmente sensibles a deplecciones bruscas de volumen y a los contrastes iodados.

2.2.2 FRA INTRARRENAL:

2.2.2.1 VALORACIÓN CLÍNICA:

- NTA tóxica: pueden pasar desapercibidas en un principio porque pueden cursar con diuresis conservada. Hacer especial hincapié en el tratamiento farmacológico, sobre todo si ha cambiado últimamente o si ha consumido algún tipo de droga o sustancia tóxica. En el caso de pacientes ingresados deberemos fijarnos si se han administrado fármacos nefrotóxicos, y a qué dosis. Si se trata de aminoglucósidos, la toxicidad es dosis dependiente y se ve potenciada si se asocian factores prerrenales o insuficiencia renal previa. Deberemos verificar si se han realizado exploraciones complementarias con contrastes iodados (arteriografías, flebografías, urografías, TAC...). El FRA por contrastes suele manifestarse a las 24-48 horas de la técnica.

Sospechar rhabdmiolisis en golpes de calor, consumo de Cocaína, Anfetaminas, sind. compartmental o gangrenas de extremidades.

- NTA isquémica: suele ser la consecuencia de un FRA prerrenal prolongado o muy intenso. Suele cursar con oligoanuria y pueden presentar una fase poliúrica en su recuperación. Suelen ser la causa más frecuente de FRA en unidades de Cuidados Intensivos.

- Nefropatías inmunoalérgicas tubulointersticiales: será importante la correlación entre la

toma del fármaco y el efecto nefrotóxico, deberemos buscar también manifestaciones sistémicas como rash cutáneo, angiodema o broncospasmo. Pueden cursar con hematuria macroscópica. Los fármacos que con más frecuencia las producen son las penicilinas, las cefalosporinas, las sulfamidas y los AINEs.

- Glomerulonefritis agudas: son de progresión rápida y pueden llevar al paciente a la anuria en días, frecuentemente cursan con hipertensión. Deberemos pensar en ellas si el paciente presenta antecedentes de enfermedad sistémica previa (LES, vasculitis), si presenta un Síndrome pulmón-riñón (hemoptisis con FRA), si presenta lesiones en piel de reciente aparición sugerentes de púrpura o vasculitis, si refiere orinas oscuras o hemáticas coincidentes con el cuadro. Ante la sospecha de una glomerulonefritis aguda se deberá contactar con el Servicio de Nefrología para diagnóstico y tratamiento específico urgente.

- Las trombosis de la arteria renal pueden presentarse en forma de dolor brusco lumbar y hematuria macroscópica. Se sospechará en pacientes con patología vascular previa como aneurismas de aorta abdominal. La trombosis de venas renales deberán sospecharse en pacientes con antecedentes previos de trombosis venosa profunda o en sujetos con glomerulonefritis crónicas previas que cursen con proteinuria en rango nefrótico (<3gr/24h).

- Otra entidad son las microembolias de colesterol que se producen o bien por suelta espontánea de microémbolos por rotura de placas de ateroma en aorta o bien, como consecuencia de un procedimiento intervencionista como un cateterismo femoral. El deterioro de función renal suele aparecer a los 15 días del procedimiento (lo que hace el diagnóstico diferencial con la toxicidad por contrastes que aparece de forma inmediata).

2.2.2. VALORACIÓN ANALÍTICA:

- Las lesiones tubulares cursan con la pérdi-

da de la capacidad renal para concentrar orina y reabsorber iones como el sodio. El análisis de la composición de la orina reflejará concentraciones de Na en orina superiores a 40 mEq/l (no hace falta recoger orina de 12 horas para obtener este dato, es válido si se efectúa el análisis en la orina de la última micción del paciente o de la sonda urinaria). La FENa es superior al 2%, la Osmolaridad urinaria es inferior a 300 mOsmol/l y su densidad es inferior a 1.010.

El análisis del sedimento urinario podrá mostrar cilindros granulosos o pigmentarios. Estos cilindros están compuestos por una matriz de proteína de Tamm-Horsfall (producida de forma fisiológica en el túbulo renal) que contiene en su interior restos de células tubulares parcialmente degradadas. Se pueden observar también cilindros leucocitarios que son reflejo de un proceso inflamatorio tubulointersticial sin mayor especificidad. Las nefritis inmunoalérgicas pueden mostrar eosinófilos en orina, signo patognomónico de esta patología aunque difícil de encontrar.

Las NTA por rabdomiolisis se confirman mediante análisis de CPK y LDH.

- Las patologías glomerulares no ofrecen características especiales en cuanto a la composición iónica de la orina, en cambio suelen mostrar proteinuria superior a 1 gr/24 horas. En cuanto al sedimento urinario, es de gran ayuda en ocasiones para diagnosticar este tipo de afectaciones, el hallazgo de cilindros eritrocitarios nos indicará que nos encontramos ante una glomerulonefritis aguda.
- Las trombosis vasculares agudas cursan también con elevación de LDH sin otra causa aparente, pero su diagnóstico se debe realizar, ante una sospecha clínica importante, mediante técnicas de imagen (Eco-Doppler, AngioRMN, arteriografía).

2.2.2.3 POBLACIONES DE RIESGO:

- Cualquier FRA prerenal es susceptible de

convertirse en una NTA si se deja evolucionar.

- Sospechar rabdomiolisis en golpes de calor, consumo de Cocaína, isquemias agudas de miembros y actividad física extenuante.
- Los enfermos sometidos a cirugías de grandes arterias (aneurismas, disecciones aórticas) tienen alto riesgo tanto de trombosis de arteria renal como de micro embolias de colesterol.
- Los deterioros de función renal tras un cateterismo femoral se deben a toxicidad por contrastes si ocurren en los primeros días o a micro embolias de colesterol si ocurren tras 15 del procedimiento.
- La bilirrubina a altas concentraciones es un pigmento tóxico. Los sujetos que presenten hemólisis bruscas o niveles muy elevados en plasma de bilirrubina por obstrucción de la vía biliar, están en riesgo de desarrollar toxicidad tubular.
- Las personas con patología inmunológica previa conocida como las vasculitis pueden desarrollar enfermedad renal en un momento dado.

2.2.3. FRA POSRTENAL U OBSTRUCTIVO:

Aunque se trata de patología urológica, haremos un comentario, puesto que es la primera patología que debemos descartar ante un paciente con deterioro brusco de función renal. Suelen cursar con oligoanuria, pero podemos encontrarnos también uropatías obstructivas parciales con diuresis conservada. Las uropatías obstructivas bajas se descartan sondando al paciente, primera maniobra a efectuar ante un FRA. Las uropatías obstructivas altas se diagnostican mediante Ecografía renal. En este último caso, la obstrucción de un riñón único funcionante cursará con oligoanuria.

Desde el punto de vista de datos complementarios, pensaremos en uropatías obstructivas especialmente cuando nos encontremos con cifras desmesuradamente elevadas de creatinina (>12 mg/dl). En el

análisis urinario no encontraremos datos específicos, quizás cristales o bacteriuria.

3. TRATAMIENTO DEL FRACASO RENAL AGUDO:

3.1. Tratamiento específico:

3.1.1 FRA PRERRENAL:

- Situaciones de deshidratación, hipotensión (sin insuficiencia cardíaca congestiva):

Hipovolemia por pérdidas: deberemos rehidratar al paciente lo antes posible. En ocasiones, la infusión de 500 cc de Suero Salino Fisiológico en 2 horas puede utilizarse para rehidratar al paciente de forma precoz y valorar a su vez de forma rápida la respuesta diurética al tratamiento. A veces se hace necesaria la monitorización de la PVC del paciente a través de una vía central (sobre todo en pacientes ancianos y/o con cardiopatías asociadas).

- Por redistribución del volumen vascular: ascitis, anasarca, tercer espacio.

En estos se trata de una mala distribución del líquido que se localiza fundamentalmente en el espacio extravascular. Estos pacientes pueden estar además hipotensos. En estos casos deberemos forzar el paso del agua hacia el espacio intravascular para mejorar la perfusión renal y forzar su eliminación renal. Una forma de hacerlo es aumentando la osmolaridad o la presión oncótica plasmática utilizando expansores de volumen seroalbúmina conjuntamente con Furosemida I.V. Una forma de hacerlo es infundiendo 100 cc del expansor antes del bolo de Seguril. Puede asociarse también tratamiento con Dopamina a dosis diuréticas (2-3 mg/Kg/min).

- Fallo de bomba o disminución del gasto cardíaco: el tratamiento será con diuréticos y drogas presoras.

3.1.1. FRA INTRAPARENQUIMATOSO:

Trataremos algunos casos más frecuentes.

- NTA isquémica: una vez pasada la fase prerrenal y tras la evidencia de que no obtenemos respuesta al tratamiento que originó el cuadro nos encontraremos ya ante una NTA. Los diuréticos pueden transformar el fracaso renal agudo en no oligúrico, lo que no modifica el curso de la enfermedad, por lo que no deben emplearse indiscriminadamente. En la recuperación puede presentarse poliuria requiriendo reposición de volumen.

- NTA tóxica por contrastes: lo más importante sería prevenir esta toxicidad expandiendo el volumen circulante del paciente antes de la prueba de imagen. Especialmente en pacientes ancianos, diabéticos y con insuficiencia renal previa. La expansión se puede hacer infundiendo 1000 cc de Suero Salino fisiológico durante las 12 horas previas a la prueba con contraste y 500 cc en las 6 horas siguientes. Se pueden emplear también *n*-acetilcisteína (200 mg 4 h antes de la exploración y después cada 8 horas durante 24 h). Una vez producida la toxicidad, deberemos asegurarnos que el estado de hidratación del paciente es bueno, si cursa con oliguria podremos utilizar diuréticos.

- NTA por rabdomiolisis: en la fase inicial debe forzarse la diuresis con sueroterapia alcalina para aumentar el pH urinario en lo posible y así evitar la progresión del daño. Si tras la administración de suero, no existe respuesta diurética, emplearemos también Furosemida, sin olvidar seguir alcalinizando la orina con infusión de bicarbonato sódico I.V. Deberemos vigilar las cifras de potasio que pueden aumentar debido a la salida de este electrolito al espacio extracelular por la necrosis de los tejidos.

- NTA por aminoglucósidos: puede ser no oligúrica. Será importante mantener una hidratación adecuada puesto que su toxicidad

dad se ve aumentada si existe deshidratación concomitante. Por lo demás, el tratamiento será la supresión del agente causante, si el FRA es oligúrico se emplearán diuréticos como en otros casos de NTA.

- Nefritis intersticiales agudas: el tratamiento consiste en la retirada del agente causante, pueden también asociarse esteroides como la Prednisona a dosis de 1 mg/Kg de peso.

- Riñón de Mieloma: los pacientes diagnosticados de Mieloma Múltiple son también especialmente sensibles a cualquier agresión sobreañadida y en especial a la deshidratación. Además estos pacientes pueden presentar FRA debido a la precipitación de paraproteína en el túbulo renal, esta patología aguda es lo que se llama riñón de mieloma. Suele cursar con oliguria. Su tratamiento consiste en alcalinizar la orina mediante la infusión de bicarbonato, mantener un buen grado de hidratación y si persiste en oliguria, forzar diuresis con diuréticos.

- Hipercalcemia: se tratará por supuesto la enfermedad de base que la produjo. Desde el punto de vista puramente renal, se debe forzar diuresis con sueroterapia intensiva acompañada de bolos de Seguril de forma simultánea. Debemos intentar inducir una poliuria para favorecer la eliminación renal de calcio. Se recomienda en general hacer control de volemia mediante toma de PVC.

- AINEs: la toxicidad por este tipo de fármacos añade un componente prerrenal puesto que produce además vasoconstricción de la arteriola aferente glomerular por inhibición de las prostaglandinas.

- Glomerulonefritis: su tratamiento es específico en función de la entidad.

3.1.3 FRA POSTRENAL:

Contactar con el Servicio de Urología. Cuanto antes se desobstruya, mejor será el pronóstico renal. Prestar especial atención a la poliuria postobstructiva (ver más adelante).

3.2 Medidas generales:

3.2.1 MANEJO HIDROELECTROLÍTICO:

Es lo más importante en el paciente renal, debe llevarse a cabo de forma estricta y reevaluarse al menos cada 24 horas. Ver capítulo correspondiente.

3.2.2. AJUSTE DE DOSIS:

Se deben ajustar las dosis de fármacos a la función renal utilizando el Aclaramiento de Creatinina (ClCr), o el cálculo del Filtrado Glomerular (FG) si la recolección de la orina no ha sido correcta:

$$FG = \frac{[140 - \text{edad}(\text{años})] * \text{peso}(\text{kg})}{72 * Cr}$$

*(0,85 en mujeres)

3.2.3 DIURÉTICOS Y DROGAS PRESORAS:

Hay que tener presente que un paciente hipotenso es probable que no responda al tratamiento diurético debido a la baja perfusión renal. Debemos intentar obtener una cierta estabilidad hemodinámica antes de forzar diuresis con fármacos. Es menos perjudicial para el riñón el posible efecto vasoconstrictor renal de la Dopamina a dosis presoras (a partir de 4 mg/Kg/min) que la isquemia que produce la hipotensión, además tendremos más posibilidades de obtener respuesta al tratamiento diurético. El tratamiento diurético más común en el FRA es la Furosemida, se puede utilizar en bolos I.V. (empezar con 40 mg=2 ampollas e ir ajustando en función de respuesta, se pueden administrar hasta 120 mg en bolo) o bien, en perfusión continua a 40 mg/h (aproximadamente 1 g de furosemida en 24 horas, se puede diluir en escaso volumen como en 250 cc de suero salino fisiológico).

3.2.4. PROFILAXIS DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA:

Se trata de pacientes de alto riesgo de sangrado digestivo, tanto por la situación de estrés que suele acompañar a este tipo de procesos como por la propia patología uré-

mica que favorece la gastritis erosiva. Deberemos pautar tratamiento con anti-H2 o con omeprazol o análogos.

3.2.5. PROFILAXIS DE INFECCIONES:

Se producen en un 30-70% de los pacientes que sufren un FRA y pueden ser la causa final de su muerte. Los pacientes urémicos sufren cierto grado de inmunosupresión, los catéteres de diálisis son orificios de entrada frecuentes para bacteriemias. Las sondas urinarias se retirarán lo antes posible.

3.2.6 DIÁLISIS:

La indicación de la diálisis debe ser pautada por el nefrólogo. Debe valorarse el paciente en su conjunto, la reversibilidad de la situación clínica y la tolerancia hemodinámica. Las indicaciones de diálisis urgente en el FRA son:

- Hiperpotasemia grave.
- Insuficiencia cardíaca congestiva rebelde a tratamiento conservador.
- Acidosis severa
- Pericarditis urémica.
- Pacientes urémicos oligúricos que necesitan aportes de volumen importantes (nutrición parenteral), o con catabolismo exagerado (postoperatorios, tratamiento quimioterápico con mucha lisis tumoral) debe valorarse la conveniencia de diálisis precoz que facilite su manejo y adecuada nutrición.

3.2.7 POLIURIAS POSTOBSTRUCTIVAS O TRAS NTA:

Deberemos reponer tanto el volumen como los electrolitos perdidos a través de orina (sodio, potasio, cloro, calcio, bicarbonato). La reposición se hace en función de sus valores en plasma, el volumen de diuresis y de la composición electrolítica de la orina. Deberemos realizar determinaciones de estos electrolitos en plasma al menos cada 24 horas, en función del grado de poliuria. Calcularemos las necesidades diarias de sodio y potasio a reponer según la eliminación urinaria de estos electrolitos (para hacer el cálculo, basta con una realizar una determinación urinaria aislada en mEq/l y multiplicarla por el volumen de orina de 24 horas). Se tratará más a fondo la composición electrolítica de los líquidos intravenosos de reposición en el capítulo correspondiente.

Las poliurias postobstrutivas pueden llegar a ser de más de 10 litros, en un principio, nos guiaremos por el volumen y composición de la diuresis de la primera hora después de la desobstrucción para hacer el cálculo aproximado de la cantidad y calidad a reponer en 24 horas y deberemos ajustarla a las 4-6 horas según la diuresis real en ese espacio de tiempo. No nos olvidemos de monitorizar los niveles de calcio plasmáticos puesto que este ion también se puede eliminar en grandes cantidades a través de la orina.

CAUSAS DE FRACASO RENAL AGUDO PRERRENAL

Σ Disminución del volumen circulante eficaz

Por pérdidas reales al exterior:	Por redistribución del volumen vascular:
Hemorragias	Hepatopatías con ascitis
Vómitos	Síndrome nefrótico con edemas
Diarrea	Obstrucción intestinal: líquido intrainestinal
Quemaduras	Peritonitis: líquido en peritoneo
Diuréticos	Pancreatitis: líquido o sangre peripancreático
	Malnutrición: edemas, ascitis

Disminución del gasto cardiaco

Insuficiencia cardiaca congestiva	Miocarditis
Infarto agudo de miocardio	Shock cardiogénico
Valvulopatías	Taponamiento cardiaco
Arritmias	Tromboembolismo de pulmón

Vasodilatación

Vasodilatación periférica:	Vasodilatación renal de la arteriola aferente:
Hipotensores	Inhibidores de la enzima de conversión de la
Sepsis	Angiotensina II
Shock Anafiláctico	Bloqueantes de los receptores de la Angiotensina II

Vasoconstricción renal

Sepsis
Síndrome hepatorenal
Agonistas alfa-adrenérgicos
Hipercalcemias

CAUSAS DE FRACASO RENAL AGUDO INTRARRENAL

Glomerulonefritis:

Infecciosas:

Streptococo y Stafilococo

Varicela

Hepatitis B y C

Vasculitis

Púrpura de Schonlein Henoch

Crioglobulinemia mixta esencial

Poliarteritis Nodosa clásica y microscópica

Lupus Eritematoso Diseminado

Sind. De Goodpasture (anticuerpos antimembrana basal).

Enfermedad de Wegener

Glomerulonefritis primarias:

Glomerulonefritis mesangial IgA

Glomerulonefritis membranoprolifertiva

Glomerulonefritis extracapilar

Glomerulonefritis aislada por anticuerpos antimembrana basal glomerular

Necrosis tubular aguda:

Isquémica:

Fracaso prerrenal prolongado (tabla 1)

Grandes cirugías cardiovasculares

Tóxica:

Por fármacos o drogas exógenas:

Antimicrobianos (aminoglucósidos), **contrastes iodados**, quimioterápicos (cisplatino), antivíricos (Aciclovir), antifúngicos (Anfotericina B), anestésicos, solventes orgánicos, pesticidas, opiáceos, hierbas chinas, venenos, metales pesados (mercurio, cobre, plomo), radiaciones

Por sustancias endógenas:

Nefropatía por **uratos**, **mieloma**, oxalosis primaria, hipercalcemia grave, **Mioglobina-rabdomiolisis** (traumas musculares, convulsiones, ejercicio extenuante, miodistrofias, hipertermia maligna, cocaína, hipolipemiantes, anfetaminas) hemoglobina (hemólisis)

Nefritis Intersticial aguda inmuoalérgica:

Antimicrobianos:

Penicilina, Rifampicina, Ampicilina, Sulfamidas

Antiinflamatorios no esteroideos.

Diuréticos:

Furosemda, Tiacidas

Otros:

Cimetidina, Alopurinol, antiepilépticos

Vascular:

Vaso grande:

Trombosis o estenosis de arteria renal

Trombosis de vena renal

Pequeño vaso:

Vasculitis, Síndrome hemolítico urémico, coagulación intravascular diseminada, Hipertensión maligna

CAUSAS DE FRACASO RENAL AGUDO POSTRENAL

Anomalías congénitas:

Ureteroceles, valvas uretrales, divertículos vesicales, vejiga neurógena (puede ser adquirida en el caso de diabetes mellitus), espina bífida

Uropatías adquiridas:

Hipertrofia prostática benigna, litiasis, necrosis papilar, obstrucción de catéteres uretrales u ureterales

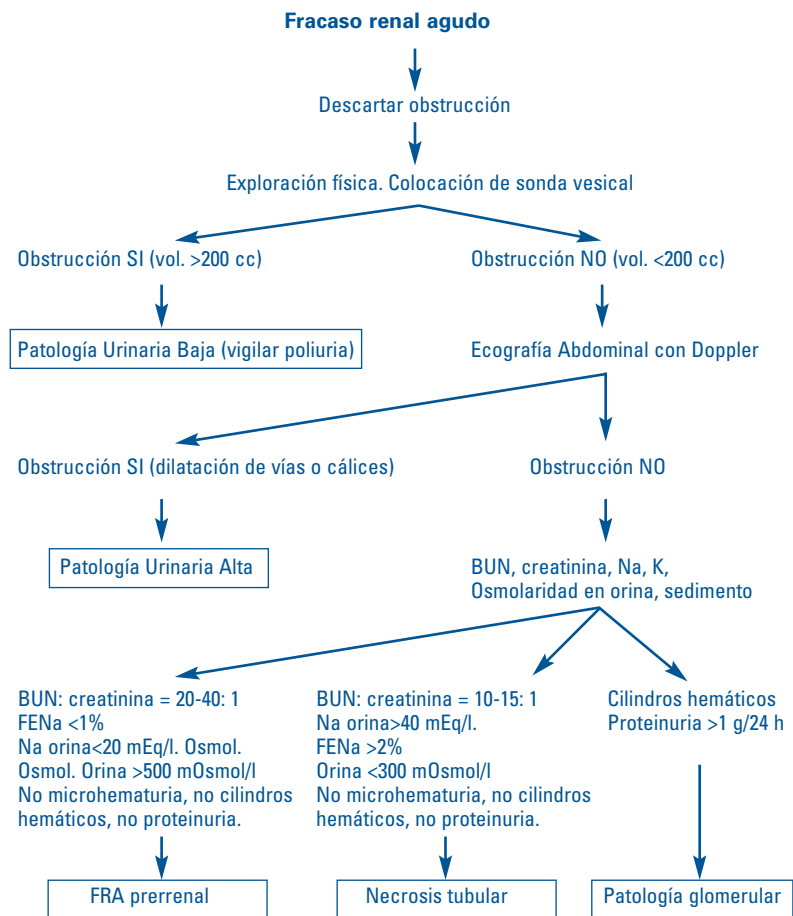
Colecciones perirrenales, embarazo, prolapso uterino (compresión extrínseca)

Fibrosis retroperitoneal (radiaciones, metisergida, idiopática)

Enfermedades malignas:

Prostáticas, vesicales, ureterales

Colónicas, metástasis, retroperitoneales (compresión extrínseca)



Esquema 1. Diagnóstico diferencial en un paciente con Fracaso Renal Agudo. En el fracaso renal agudo parenquimatoso o intrarrenal han de ser descartadas la afectación glomerular, la patología vascular y la nefropatía intersticial aguda inmuoalérgica antes de llegar al diagnóstico de necrosis tubular aguda.

Apartado:
Nefrourología

Capítulo:

52

Título de capítulo:
INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA

Autores:
M. Marques Vidas,
A. Marañés Antoñanzas,
J. Portolés Pérez.

Coordinador:
J.A. Herrero Calvo

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

1. INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA: CONCEPTO Y ETIOLOGÍAS

La insuficiencia renal crónica (IRC) implica una pérdida de la capacidad del riñón para realizar sus tres funciones principales, –regulación del equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base, eliminación de sustancias tóxicas y secreción hormonal–, y se define como la pérdida irreversible del filtrado glomerular (FG). En las fases iniciales los pacientes pueden estar asintomáticos. Cuando el FG es menor de 30 ml/min. pueden aparecer síntomas como cansancio (en relación con la anemia), alteraciones metabólicas (acidosis) y del metabolismo fosfocálcico. Por debajo de 15 ml/min es frecuente la aparición de síntomas digestivos (nauseas y anorexia) y prurito, y en fases más avanzadas aparecen síntomas cardiovasculares (disnea, edemas) y neurológicos (insomnio, síndrome de piernas inquietas). En general, y siempre y cuando la sintomatología no lo contraindique, se considera que un FG igual o inferior a 10 ml/min representa indicación para inicio de tratamiento sustitutivo renal.

Una vez establecido cierto grado de insuficiencia renal y con independencia de la causa de la misma, en la mayoría de los casos el deterioro suele progresar. La tasa de progresión suele permanecer constante y se representa con la inversa de la creatinina plasmática, obteniendo una línea recta con pendiente negativa. Un aumento brusco de la pendiente debe alertar sobre la presencia de algún fenómeno intercurrente (fracaso renal agudo sobre una IRC preexistente) que debe ser identificado y tratado convenientemente.

Resumimos las causas de IRC más frecuentes en la tabla 1.

Resumimos las manifestaciones clínicas de la IRC en la tabla 2.

2. TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

2.1. Tratamiento conservador

Los objetivos del tratamiento conservador en la IRC son: detener o retardar la progresión de la insuficiencia renal, corregir los factores que provocan deterioro reversible de la función renal, prevenir y tratar las complicaciones urémicas

y seleccionar el método de tratamiento sustitutivo inicial y preparar al paciente y a la familia para el inicio del mismo con la suficiente antelación.

2.1.1. Dieta.

a) **Proteínas:** la reducción de la ingesta proteica retarda la progresión de la IR desde estadios tempranos de la misma. Las recomendaciones actuales oscilan entre 0,5-0,6 g/kg/día.

b) **Calorías:** el aporte calórico no debe variar respecto a las recomendaciones para individuos sanos (actividad física media, 20-50 años, 35 kcal/kg/día).

c) **Grasas:** la hiperlipemia es un trastorno frecuentemente asociado a la IRC, especialmente en algunas etiologías. Es aconsejable instaurar medidas dietéticas y farmacológicas para mantener las cifras de colesterol total y LDL por debajo de 200 y 120 mg/dl respectivamente.

d) **Sodio y agua:** la ingesta de sodio sólo debe restringirse en caso de HTA o edemas. En los pacientes cuyo nivel de agua corporal total es el deseado, la ingesta hídrica puede ajustarse estimando el volumen de diuresis en 24h más 500cc (dependiendo de las pérdidas extrarrenales de agua).

e) **Potasio:** No es necesario limitar la ingesta de potasio hasta grados severos de IRC salvo en situaciones especiales: hiperaldosteronismo hiporrenínico, uso de diuréticos ahorradores de potasio, IECAs o acidosis importante. El tratamiento de la hiperpotasemia es el estándar, salvo por la necesidad de recurrir a la hemodiálisis en caso de hiperpotasemia tóxica en IRC avanzada.

2.1.2. Metabolismo calcio-fósforo.

La IRC provoca retención de fósforo así como una producción deficiente y resistencia a la acción de la vitamina D. El descenso del calcio sérico que esto origina, provoca aumento de la secreción de la hormona

paratiroidea con la aparición de las alteraciones del metabolismo óseo típicas del hiperparatiroidismo. El tratamiento consistirá en disminuir los niveles de fósforo y administrar suplementos de calcio para lograr un producto calcio-fósforo inferior a 40. El tratamiento de la hiperfosforemia se basa en la administración de quelantes (hidróxido de aluminio), y limitación de los aportes dietéticos. Una vez alcanzados niveles deseados de fósforo se debe intentar reducir la dosis de Al (OH), dado que el aluminio es absorbido por el organismo pudiendo provocar diversos trastornos (osteomalacia, anemia, miopatía, demencia), con ayuda de otros quelantes menos potentes como carbonato o acetato de calcio, que servirán además como aporte de calcio (no se debe usar más de 2 gr de calcio elemental, es decir, 5 gr de carbonato cálcico y 8 gr de acetato cálcico). Otros quelantes del fósforo disponibles en la actualidad y que se caracteriza por no contener calcio ni aluminio (sevelamer, Renagel®), que puede facilitar el tratamiento de la hiperfosforemia en la IRC. Una vez alcanzados los niveles adecuados de fósforo debe administrarse vitamina D en su forma 1,25- (Calcitriol), medida que ayudará a disminuir la secreción de PTH.

2.1.3. Acidosis.

Es frecuente encontrar cierto grado de acidosis metabólica en la IRC debido a las pérdidas de bicarbonato y a la disminución de la capacidad renal de eliminación de ácidos no volátiles. La utilización de carbonato cálcico a dosis máximas puede corregir acidosis leves. El bicarbonato sódico se emplea cuando el pH sea inferior a 7,35 o el bicarbonato sérico sea menor de 20 mEq/l, a dosis de 0,5-1,0g/6-8h.

2.1.4. Hiperuricemia.

La hiperuricemia es frecuente en la IRC aunque no suele sobrepasar los 10 mg/dl y raramente provoca artritis gotosa. En los casos donde esta última se presente, o los niveles

de ácido úrico sobrepasen los 10 mg/dl habrá que descartar una nefropatía gotosa como causa de IRC. El tratamiento consiste en aumentar la excreción renal de a. úrico mediante agentes uricosúricos como el Alopurinol.

2.1.5. Hipertensión arterial.

El control de la presión arterial es uno de los factores fundamentales para retardar la progresión de la IR. En los pacientes hipertensos se debe realizar una restricción moderada de la ingesta de sodio (100 mEq/día), y emplear las drogas necesarias para obtener cifras de presión arterial 140/90. Tanto los IECAs como los antagonistas de la angiotensina II han demostrado su capacidad para enlentecer la progresión de la IR y disminuir la proteinuria en la IR secundaria a nefropatía diabética, glomerulonefritis u otras nefropatías con proteinuria significativa. Sin embargo; ambos pueden reducir el FG y provocar hiperpotasemia en situaciones de IR moderada y severa por lo que deben emplearse con precaución ajustando su dosificación según la evolución del paciente. El empleo de diuréticos, beta y alfa-bloqueantes y antagonistas del calcio, está indicado en las mismas situaciones que en el paciente con función renal normal, ajustando la dosificación al FG. Requiere especial cuidado la administración de diuréticos ahorradores de potasio en estos pacientes.

2.1.6. Anemia.

La IRC suele provocar anemia normocítica normocrómica. El control precoz de la misma ha demostrado disminuir significativamente la morbilidad del paciente con IRC, motivo por el que en los últimos años el tratamiento con eritropoyetina recombinante humana (EPO) está indicado cuando las cifras de Hb son inferiores o iguales a 11g/dl y el HCTO inferior a 33%, incluso antes de que el paciente inicie tratamiento sustitutivo renal. El inicio de trata-

miento por encima de estas cifras está indicado cuando la sintomatología del enfermo lo justifique. La dosificación inicial de EPO debe ser de 50-150 UI/kg/semana, en dos tres dosis semanales con control a las 2-4 semanas y ajuste de la dosis en función de la respuesta. La aparición de NESP (Novel Erythropoiesis Stimulating Protein), análogo sintético de la EPO recombinante humana y con una vida media significativamente más larga que la de esta última, permitirá espaciar la administración a una dosis semanal o incluso una dosis quincenal. En los pacientes con niveles de ferritina sérica inferiores a 200 ug/l o hematíes hipocromos > a 2.5%, debe iniciarse tratamiento con hierro. La administración oral raramente será suficiente para mantener los depósitos de Fe en el rango adecuado, especialmente cuando se haya iniciado el tratamiento con EPO. En estos casos está indicada la administración de Fe iv. 25-100 mg/semana con monitorización bimensual de los niveles de ferritina si las cifras de Hb y HCTO son las deseadas.

Las transfusiones deben limitarse en estos pacientes a situaciones de anemia grave e inestabilidad hemodinámica o sangrado activo, o resistencia a la EPO con cifras de Hb, HCTO que indiquen necesidad de transfusión.

2.2. Tratamiento sustitutivo renal.

Cuando la progresión de la IR hace que no sea posible controlar las alteraciones metabólicas o la sintomatología urémica, es necesario el inicio de tratamiento sustitutivo con hemodiálisis o diálisis peritoneal. Actualmente también existe la posibilidad de inclusión en lista de espera de trasplante renal en situación de prediálisis, motivo por el que algunos enfermos reciben un trasplante sin haber iniciado tratamiento dialítico. Se considera indicado iniciar tratamiento sustitutivo cuando el FG estimado por el aclaramiento de creatinina es inferior o igual a 10 ml/min, o por encima de estas cifras cuando la sintomatología lo exija.

Las contraindicaciones para inclusión en programa de diálisis varían dependiendo de los países. En nuestro medio las más relevantes son: demencia grave e irreversible, situaciones de inconsciencia permanente, tumores con metástasis avanzadas donde prolongar la vida del enfermo pueda suponer prolongar el sufrimiento y enfermedad pulmonar, hepática o cardíaca terminal, incapacidad mental grave que impida cooperación durante el proceso de diálisis.

El fundamento de ambas modalidades de diálisis es el mismo: intercambio de solutos y agua entre la sangre y el líquido de diálisis a través de una membrana semipermeable.

2.2.1. Hemodiálisis.

En la hemodiálisis se utiliza una membrana artificial incluida en un dispositivo (dializador) que pone en contacto la sangre con el líquido de diálisis. Requiere la presencia de un acceso vascular temporal (catéter) o permanente (fístula arteriovenosa) que permita flujos sanguíneos del orden de 200-400 ml/min. La hemodiálisis permite un rápido cambio en la composición de solutos plasmáticos (moléculas de bajo peso molecular), y eliminación del exceso de líquido corporal. Tiene el inconveniente de provocar hipotensión en pacientes con inestabilidad hemodinámica y arritmias, lo que puede generar problemas en pacientes con cardiopatía y/o vasculopatía periférica moderada-severa. Se aplica 3-4 días en semana durante 3-4 horas habitualmente en un centro hospitalario, aunque en algunos países existen programas de hemodiálisis domiciliaria.

2.2.2. Diálisis peritoneal.

Utiliza como membrana el peritoneo, de modo que requiere la colocación de un catéter intraperitoneal a través del cual se instala el líquido de diálisis. La salida y entrada del líquido de diálisis puede realizarse de forma manual (4-6 cambios diarios, con una permanencia de 4-6 horas) o de forma automatizada utilizando una cicladora (6-8 cambios noctur-

nos, con o sin permanencia de líquido de diálisis durante el día). Las ventajas de este método son principalmente la comodidad para el paciente, ya que se realiza a domicilio, y la mejor tolerancia hemodinámica lo que puede representar indicación de esta modalidad dialítica en determinadas circunstancias. Las desventajas son que requiere buena destreza manual o implicación de un familiar para su realización, y el riesgo de infección peritoneal, lo que junto al uso prolongado de esta técnica promueve cambios en el peritoneo que disminuyen su permeabilidad disminuyendo la eficacia de la diálisis.

2.2.3. Otras modalidades de depuración extrarrenal.

Hemofiltración: se realiza en ausencia de líquido de diálisis por lo que sólo hay transporte convectivo a través de una membrana de mayor permeabilidad que la de la hemodiálisis estándar. Ultrafiltra del orden de 120-150 ml/min, reinfundiéndolo parte de dicho volumen antes o después del filtro. Requiere de un tiempo de diálisis muy prolongado (24-72h), pero tiene la ventaja de ser bien tolerada en situaciones de inestabilidad hemodinámica, por lo que junto con la siguiente técnica, es de elección en enfermos con fracaso multiorgánico en unidades de cuidados intensivos.

Hemodiafiltración: es una combinación de la anterior y de la hemodiálisis, mejorando la eliminación de pequeñas y medianas moléculas. También requiere un tiempo prolongado y es bien tolerada desde el punto de vista hemodinámico, por lo que se utiliza en situaciones similares a la anterior.

3. SINOPSIS

La insuficiencia renal crónica es una situación de deterioro persistente e irreversible de la función renal, final común de gran variedad de enfermedades renales. El tratamiento médico precoz puede lograr enlentecer la progresión de la insuficiencia renal así como aminorar la sintomatología y los

trastornos metabólicos e hidroelectrolíticos propios de dicha situación. El tratamiento precoz de la hipertensión arterial y la anemia disminuyen significativamente la morbi-mortalidad del paciente con insuficiencia renal. Una vez alcanzado el grado de insuficiencia renal terminal es necesario el inicio de tratamiento sustitutivo renal, eligiendo la modalidad que mejor se ajuste a las características del paciente.

Tabla 1: Causas de Insuficiencia Renal Crónica
CAUSAS DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Nefropatía diabética	40%
Glomerulonefritis	15%
Nefroesclerosis y enfermedad vascularrenal	12%
Enfermedades congénitas y hereditarias	10%
Pielonefritis crónica	6%
Otras (incluyendo no filiadas)	15%

Tabla 2: Manifestaciones clínicas de la IRC terminal.**Manifestaciones clínicas de la Insuficiencia Renal Crónica Terminal**

	Potencialmente letales	Otras
Electrolitos	Acidosis, hiperpotasemia	Poliuria, nicturia, hiperuricemia, elevación amilasa y CPK, hiperuricemia, hiperfosforemia, hipermagnesemia, hipocalcemia
Metabolismo		Intolerancia hidrocarbonada, hiperlipemia, hipoalbuminemia
Cardiovascular	EAP, taponamiento	HTA, ICC, cardiopatía isquémica, calcificaciones vasculares
Gastrointestinal	Hemorragia	Anorexia, náuseas, gastroenteritis, fetor, ascitis
Hematológico		Anemia, disfunción linfocitaria y plaquetaria, coagulopatía
Musculoesquelético		Osteodistrofia renal, miopatía, pseudogota
Neurológico	Encefalopatía	Neuropatía periférica
Otros		Prurito, derrame pleural, disfunción gonadal, carcinoma renal

HTA: hipertensión arterial, ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

Apartado:
Nefrourología

Capítulo:

53

Título de capítulo:
ALTERACIONES DEL
EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Autores:
P. Mateos Hernández.

Coordinador:
J.A. Herrero Calvo

ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

1. EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

El valor normal del pH sanguíneo se sitúa entre 7,35 y 7,45. Un descenso del pH, es decir, un aumento en la concentración de hidrogeniones (H^+), se denomina acidemia. Un aumento del pH, o sea, un descenso en los H^+ , se designa como alcalemia. Las alteraciones que promueven estos cambios son las acidosis y las alcalosis respectivamente.

Para conseguir mantener el pH en esos valores, el organismo tiene que hacer frente a la producción diaria de ácidos no volátiles que es aproximadamente de 1 mmol/kg. Para ello dispone de 3 mecanismos adaptativos:

1.1. Tampones o buffers intra y extracelulares: Entre los primeros están las proteínas intracelulares, el hueso y el músculo esquelético. Dentro de los segundos el de mayor importancia clínica es el buffer bicarbonato-ácido carbónico. Según la fórmula siguiente la adición de hidrogeniones provoca disminución del bicarbonato y aumento de la pCO_2 .



1.2. Respiratorio: regulación de la pCO_2 por el aparato respiratorio y por el sistema nervioso central.

1.3. Renal: control de la excreción de ácidos y la concentración de bicarbonato.

Dado el continuo aporte de ácidos, los riñones deben reabsorber todo el HCO_3^- presente en el filtrado glomerular y regenerar el HCO_3^- perdido en el tamponamiento de los ácidos. La reabsorción se realiza en un 80-90% en el túbulo proximal y el resto en el asa de Henle. Para la regeneración es necesaria la pérdida de hidrogeniones (por cada H^+ eliminado se "genera" un HCO_3^-). Esto se consigue mediante 2 mecanismos: la acidez titulable y el amonio. En el primero los H^+ secretados por el túbulo colector se fijan a fosfatos y son excretados. En el segundo los H^+ se unen al NH_3 e igualmente son eliminados en la orina. Este último mecanismo es el más importante puesto que en condiciones patológicas puede incrementarse hasta 10 veces.

En condiciones de equilibrio la cantidad de H^+ secretado y por tanto, la generación de HCO_3^- iguala la tasa de producción de ácidos por el metabolismo. Si este balance se altera se crea una acidosis o una alcalosis.

Para lograr el diagnóstico de las alteraciones ácido-base, además de una gasometría arterial, unos electrolitos, y unas buenas historia clínica y exploración física, será necesario el cálculo del anion gap. El valor del anion gap es de 10 ± 2 mEq/l y representa los aniones no medidos presentes en el plasma como las proteínas plasmáticas (fundamentalmente la albúmina), fosfato, sulfato y aniones orgánicos.

$$\text{Anion gap} = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = 10 \pm 2 \text{ mEq/l}$$

El siguiente paso será delimitar si existe un trastorno ácido-base simple o mixto. De gran utilidad para ello es el conocimiento de los márgenes de compensación (tabla 1).

2. ACIDOSIS METABÓLICA (\downarrow PH, \downarrow HCO_3^- , \downarrow PCO_2)

La retención neta de H^+ puede deberse a aumento de la ingesta o generación de ácidos, o a pérdida de HCO_3^- . Esto activa 3 mecanismos defensivos: tamponamiento, intensificación de la ventilación e incremento de la reabsorción y generación de HCO_3^- . En primer lugar el ácido es tamponado por el HCO_3^- extracelular y por los buffers intracelulares. Prácticamente de inmediato se produce un aumento de la ventilación sobre todo por incremento del volumen respiratorio. Esta compensación respiratoria tarda 12-24 horas en ser máxima. El tercer paso y definitivo, es la respuesta renal que tarda 3-5 días en ser plenamente efectiva. Se incrementa la reabsorción de HCO_3^- , la secreción de H^+ , la producción y excreción de amonio, y la acidez titulable.

La acidosis metabólica puede afectar intensamente a los sistemas respiratorio, cardíaco y nervioso. Provoca aumento en la profundidad de los movimientos respiratorios (respiración Kussmaul), disminución de la contractilidad cardíaca con disminución del

gasto cardíaco, aumento de la sensibilidad a los estímulos vagales, vasodilatación arterial periférica, vasoconstricción central, hipotensión, favorece el edema pulmonar, depresión del SNC (desde cefalea hasta coma). Otra consecuencia de la acidosis es la hiperpotasemia. Aproximadamente se produce un aumento del K^+ de 0.6 mEq/l por cada 0.1 de descenso del pH (aunque puede variar según el tipo de acidosis y la situación del enfermo).

2.1. ACIDOSIS METABÓLICA CON AUMENTO DEL ANION GAP

Se debe al aumento de ácidos que no van acompañados de Cl^- . Incluyen aniones orgánicos (lactato, cetoácidos), inorgánicos (fosfato, sulfato) y exógenos (salicilatos, metanol, etilenglicol). La acidosis se desencadena cuando el compuesto H^+ -anion es ingerido o generado más rápido de lo que se metaboliza o excreta. Esto provoca además de la disminución del HCO_3^- , un aumento del anion correspondiente. Si el descenso del HCO_3^- no es similar al ascenso del anion gap debe sospecharse la existencia de un trastorno ácido-base añadido (acidosis hiperclorémica o alcalosis metabólica). Típicamente cursan con normocloremia.

2.1.1. Acidosis láctica.

Se considera cuando el lactato es mayor de 4-5 mEq/l (normal: 1 mEq/l). Las causas más comunes son la hipoperfusión y la hipooxigenación tisular. La producción normal de ácido láctico es de 15-30 mEq/kg/día y puede incrementarse debido a isquemia, convulsiones, ejercicio intenso, leucemias y alcalosis. Su metabolismo se produce en hígado y riñón, y disminuye con enfermedad hepática, anoxia tisular, isquemia, acidosis severa, alteración del estado redox (alcohol) y anti-diabéticos orales (metformina).

2.1.2. Cetoacidosis.

La cetoacidosis diabética se presenta como consecuencia de un déficit de insulina y de un exceso de glucagón. La cetoacidosis alcohólica

ca ocurre en alcohólicos crónicos que abandonan la ingesta de sólidos mientras continúan bebiendo alcohol. La cetoacidosis del ayuno comienza ya en las primeras 24-48 horas.

2.1.3. Acidosis por fármacos y tóxicos.

2.1.3.1. SALICILATOS.

Alteran el metabolismo mitocondrial. Hay aumento de cetoácidos y ácido láctico. La mayoría de los casos la acidosis por salicilatos cursa junto a alcalosis respiratoria (provocan por sí mismos estímulo del centro respiratorio). Los síntomas pueden ir desde vértigo, náuseas, vómitos o diarrea, hasta alteración del estado mental, coma, edema pulmonar no cardiogénico, convulsiones y muerte.

2.1.3.2. METANOL.

Su toxicidad se debe a la metabolización que sufre a ácido fórmico a través de la enzima alcohol-deshidrogenasa. Tras un periodo de latencia de 12-24 horas provoca debilidad, náuseas, cefaleas, visión borrosa, ceguera, coma y muerte. Cursa con incremento del gap osmolal >15 (diferencia entre la osmolalidad real y la teórica).

$$\begin{aligned} \text{Osmolalidad teórica (mOsm/kg)} = \\ 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glucosa}]/18 + [\text{urea}]/5.6 \\ (\text{Na}^+ \text{ en mEq/l, glucosa y urea en mg/dl}) \end{aligned}$$

2.1.3.3. ETILENGLICOL.

Se metaboliza también a través de la alcohol-deshidrogenasa a ácido oxálico y ácido glicólico. Provoca alteraciones neurológicas similares a la intoxicación por etanol pudiendo llegar al coma, alteraciones cardiopulmonares (taquipnea, edema pulmonar) y renales (dolor en fosa renal, insuficiencia renal). También presenta aumento del gap osmolal. Suele presentar cristales de oxalato en la orina.

2.1.4. ACIDOSIS POR UREMIA.

La insuficiencia renal provoca acidosis con aumento del anion gap cuando el filtrado

glomerular está por debajo de 20 ml/min. El HCO_3^- suele ser mayor de 15. Provoca hipercalcemia y pérdida de masa ósea.

2.2. ACIDOSIS METABÓLICA CON ANION GAP NORMAL (HIPERCLORÉMICAS)

La causa más frecuente es la existencia de pérdidas de HCO_3^- bien sea por tracto gastrointestinal (drenajes al exterior de intestino delgado, pancreáticos o biliares, ureterosigmoidostomía) o por pérdidas renales (disfunción de la reabsorción o regeneración de HCO_3^-). Para diferenciar entre ambas causas se puede utilizar la medición de la excreción de amonio (NH_4^+), que será baja en las patologías renales (acidosis tubular renal) y alta en los demás casos. El NH_4^+ urinario puede ser estimado a través del "anion gap urinario" ($(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - \text{Cl}^-$). Si es positivo indicará que hay poco NH_4^+ orientando a una etiología renal; por el contrario si es negativo, el NH_4^+ está presente. Esta estimación es aplicable sólo si no hay en la orina aniones no medidos (cetoácidos). También es útil la fracción de excreción de Na^+ que puede ser $<1-2\%$ en caso de pérdidas gastrointestinales y suele ser $>2-3\%$ en la acidosis tubular renal.

2.2.1. ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL (TIPO I).

La secreción de H^+ en el túbulo colector y la capacidad de disminuir el pH urinario están alterados. Hay 3 subtipos según la etiología: defecto de gradiente o permeabilidad, defecto secretor, y defecto de voltaje. No pueden reducir el pH urinario por debajo de 5.5 aún ante la existencia de acidosis metabólica severa o administración de furosemida. La excreción de NH_4^+ es baja respecto al grado de acidosis. Típicamente cursa con hipotasemia. Tienen hipocitraturia e hipercalcemia lo que provoca un aumento de la incidencia de nefrolitiasis, nefrocalcinosis y pielonefritis. Muy frecuentemente está asociada con enfermedades sistémicas como enfermedades autoinmunes (alveolitis fibrosa, Sjögren, tiroiditis, cirrosis biliar prima-

ria, hepatitis crónica activa, LES), enfermedades genéticas (Ehlers-Danlos), enfermedades con hipercalcemia, y fármacos (anfotericina B, litio, ciclamato, analgésicos).

2.2.2. ACIDOSIS TUBULAR RENAL PROXIMAL (TIPO II).

Causada por disfunción del túbulo proximal lo que lleva a una disminución en la absorción de HCO_3^- . Conduce a un estado de equilibrio en el cual el HCO_3^- es lo suficientemente bajo como para ser absorbido en su totalidad por la nefrona. Presenta un HCO_3^- sanguíneo con descenso moderado (15-18 mEq/l), pH urinario ácido (<5.5) y una orina apenas sin HCO_3^- . Habitualmente cursa con hipopotasemia moderada. En la mayoría de los casos se asocia a una disfunción generalizada de túbulo proximal con glucosuria, aminoaciduria, hipercitraturia y fosfaturia (síndrome de Fanconi).

2.2.3. ACIDOSIS TUBULAR RENAL HIPERCALÉMICA O TIPO IV.

Se debe a una disfunción del túbulo distal y colector fundamentalmente en el segmento donde actúa la aldosterona. Posee 3 posibles etiologías: insuficiencia de mineralocorticoides primaria, hipoadosteronismo hiporreninémico (diabetes, nefropatía tubulointersticial, AINEs) y resistencia del túbulo colector a los mineralocorticoides (espironolactona, amiloride, triamterene, ciclosporina, nefropatía obstructiva). A diferencia de las otras acidosis tubulares cursa con hiperpotasemia.

2.2.4. ACIDOSIS DE LA INSUFICIENCIA RENAL.

Provocada por la disminución en la amonogénesis. Se produce acidosis hiperclorémica cuando el filtrado glomerular está entre 20-50 ml/min. Si la función renal es menor se convierte en una acidosis con aumento del anion gap por acumulación de fosfato, sulfato y otros aniones.

2.3. TRATAMIENTO DE LA ACIDOSIS METABÓLICA

Debemos distinguir entre el tratamiento gené-

rico de la acidosis metabólica, y el tratamiento particularizado de las más significativas.

2.3.1. TRATAMIENTO GENERAL DE LA ACIDOSIS METABÓLICA.

No se recomienda el tratamiento excepto que la acidosis sea severa ($\text{pH} < 7.20$) o el paciente esté sintomático. El objetivo inicial es aumentar el pH hasta 7.20 (más o menos 10-12 mEq/l de HCO_3^- si la función respiratoria es normal). Para calcular la cantidad de HCO_3^- a reponer hay que tener en cuenta el espacio de distribución del mismo que en condiciones normales es del 50-55 %, pero que aumenta en la acidosis severa (si $\text{HCO}_3^- < 10 \Leftrightarrow 70\%$; si $< 5 \Leftrightarrow 100\%$).

Es importante recordar que las fórmulas asumen que el proceso está en equilibrio, por tanto, si la causa persiste las necesidades de álcali serán mayores. Además, no hay fórmula que reemplace las medidas seriadas del pH (hay que dejar al menos 30 minutos entre la administración de bicarbonato sódico y la extracción de nuevas muestras).

Para calcular las necesidades de HCO_3^- a reponer se emplea la fórmula siguiente:

$$\text{Déficit de } \text{HCO}_3^- \text{ (mEq)} = 0.5 \times \text{peso (kg)} \times (\text{HCO}_3^- \text{ deseado} - \text{HCO}_3^- \text{ real})$$

Si la acidosis es muy severa y el HCO_3^- es <10 mEq/l, como el espacio de distribución aumenta, el 0.5 deberá ser cambiado por un 0.8.

La cantidad resultante deberá ser administrada como NaHCO_3 en infusión continua en 4-8 horas dependiendo de la gravedad de la acidosis. Posteriormente habrá que realizar una nueva evaluación del estado ácido-base.

2.3.2. ACIDOSIS LÁCTICA.

El tratamiento más importante es el etiológico. Es decir, asegurar una llegada adecuada de oxígeno a los tejidos. Respecto al tratamiento con álcali es muy controvertido. No está demostrado que la administración de HCO_3^- mejore el pronóstico y además suelen ser necesarias grandes cantidades de

HCO_3^- que llevan a sobrecarga hidrosalina, hipernatremia, incremento de la pCO_2 , administración de diuréticos y hemodiálisis.

Se acepta el tratamiento para mantener un $\text{pH} > 7.15$ y $\text{HCO}_3^- > 12$. Se puede comenzar con 1-2 mEq/kg de NaHCO_3 (mejor en infusión).

2.3.3. CETOACIDOSIS ALCOHÓLICA.

El tratamiento consiste en la repleción de volumen más administración de glucosa. Con frecuencia es necesario añadir potasio, fosfatos, magnesio y vitaminas.

2.3.4. CETOACIDOSIS DIABÉTICA.

No hay que administrar HCO_3^- de forma rutinaria, pues los cetoácidos generarán HCO_3^- al corregir el déficit de insulina. Sin embargo, pacientes con acidemia severa ($\text{pH} < 7.10$), o con un componente de acidosis hiperclorémica debida a pérdida de cetoácidos por orina deben recibir pequeñas cantidades de NaHCO_3 . Se darán 42-84 mEq (250-500 cc de bicarbonato 1/6 Molar) en 1 hora, y 30 minutos después se puede realizar otra gasometría. Si el pH sigue siendo menor de 7,10 se puede volver a repetir la administración de bicarbonato.

2.3.5. ACIDOSIS POR FÁRMACOS Y TÓXICOS:

2.3.5.1. SALICILATOS.

Lavado gástrico (si han pasado menos de 6 horas), carbón activado, líquidos con glucosa (en todos los pacientes), diuresis alcalina forzada y NaHCO_3 . Se debe administrar NaHCO_3 para conseguir un pH sanguíneo de 7,45-7,50 y un pH urinario alcalino ($\text{pH} > 7.50$). Comenzar con 30-50 mEq/hora y después monitorizar ambos pH. Si no se consigue una diuresis alcalina se puede añadir acetazolamida. Si hay insuficiencia renal que impida la eliminación renal de salicilatos, los niveles son > 100 mg/dl, o deterioro clínico progresivo a pesar del tratamiento se debe realizar hemodiálisis.

2.3.5.2. METANOL.

Dar carbón activado y NaHCO_3 . El tratamiento con etanol es esencial pues compete con el metanol por la enzima alcohol-deshidrogenasa bloqueando la producción de metabolitos tóxicos. Hay que conseguir concentraciones sanguíneas de 100-150 mg/dl. Dar una dosis de carga de 0,6 g/kg y luego mantener infusión de 154 mg/kg/h en bebedores y de 66 mg/kg/h en no bebedores. Si se realiza hemodiálisis la infusión debe ser de 240 mg/kg/h. Se debe realizar hemodiálisis si existen niveles > 50 mg/dl, acidemia severa e intratable, o paciente sintomático.

2.3.5.3. ETILENGLICOL.

Lavado gástrico (si < 30 minutos), carbón activado, diuresis forzada, NaHCO_3 , suplementos de piridoxina y tiamina, y al igual que con el metanol hay que administrar etanol en la misma pauta. Se realizará hemodiálisis si los niveles son > 50 mg/dl, acidemia severa o insuficiencia renal.

2.3.6. ACIDOSIS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA.

Administración oral de NaHCO_3 (0,5-1,5 mEq/kg/día) para mantener HCO_3^- alrededor de 20 mEq/l. Si existe hiperpotasemia se puede asociar furosemida (40-80 mg/día) y resinas de intercambio iónico.

2.3.7. ACIDOSIS TUBULAR RENAL DISTAL (TIPO I).

Precisan NaHCO_3 (1-3 mEq/kg/día). Además, se pueden administrar suplementos de potasio.

2.3.8. ACIDOSIS TUBULAR RENAL PROXIMAL (TIPO II).

Se puede pautar una tiazida asociada a menudo a un diurético ahorrador de potasio.

2.3.9. ACIDOSIS TUBULAR RENAL TIPO IV.

Combinar tratamiento con álcali, diurético de asa, resinas de intercambio iónico, y fludrocortisona a 0,1-0,3 mg/día (si existe hipoadosteronismo).

3. ALCALOSIS METABÓLICA (\uparrow PH, \uparrow HCO_3^- , \uparrow PCO_2)

El riñón tiene una enorme capacidad para eliminar una sobrecarga de álcali. En 12-24 horas elimina dicha sobrecarga disminuyendo la absorción de HCO_3^- en el túbulo proximal. Por lo tanto, para que se produzca una alcalosis metabólica se requiere un aumento en la producción de HCO_3^- (o pérdida de H^+) y una alteración en la excreción renal de HCO_3^- . Hay 2 mecanismos de retención de álcali por el riñón que pueden intervenir:

1. Déficit de Cl^- (depleción de volumen extracelular). Provoca un hiperaldosteronismo hiperreninémico. Incrementan la reabsorción de HCO_3^- y la secreción tubular de H^+ . Suele existir junto a hipopotasemia. Responde a la infusión de cloruro sódico y potasio.

2. Hipermineralocorticismo e hipopotasemia no asociados a depleción de volumen. No responde al tratamiento con salino y potasio.

3.1. CLÍNICA.

La alcalosis metabólica provoca alteración del sistema nervioso central y periférico (confusión, obnubilación, predisposición a convulsiones, parestesias, tetania), arritmias, hipoxemia en EPOC. Son muy frecuentes la hipopotasemia y la hipofosfatemia.

3.2. DIAGNÓSTICO.

Hay que valorar el estado del volumen extracelular, el cloro urinario (Cl_o^-), la presión arterial, el K^+ sérico y el sistema renina-aldosterona. Las alcalosis cloro-sensibles cursan con un $\text{Cl}_o^- < 10$ mEq/l, frecuentemente junto a depleción de volumen y sin hipertensión arterial. Una excepción es el tratamiento activo con diuréticos, donde por efecto de los mismos el Cl_o^- estará elevado. Las cloro-resistentes presentan un $\text{Cl}_o^- > 20$. Con frecuencia presentan además hipertensión arterial, con las excepciones del síndrome de Bartter y el tratamiento con diuréticos.

Si existe hipopotasemia también es útil la determinación del K^+ urinario. Será > 30 si existe una pérdida renal de K^+ , y < 30 si la pérdida es extrarrenal.

3.3. TRATAMIENTO.

En las alcalosis cloro-sensibles hay que administrar cloruro sódico que deberá ser en forma de suero salino intravenoso si existe depleción de volumen. Si hay hipopotasemia hay que aportar KCl. Si no se puede infundir salino (insuficiencia cardíaca, cor pulmonale, cirrosis) y la función renal no está muy alterada se puede tratar con acetazolamida 250-500 mg/día.

En las alcalosis cloro-resistentes el tratamiento es etiológico, es decir, quirúrgico, o bien espironolactona. La restricción de Na^+ y el aumento de K^+ en la dieta pueden ayudar a mejorar la alcalosis y la hipertensión.

En casos de alcalosis metabólica severa ($\text{pH} > 7,55$) o con manifestaciones clínicas graves (arritmias, toxicidad digital, alteraciones mentales) y con contraindicación para administrar NaCl y KCl, hay que administrar HCl diluido (150 mEq de HCl en 1 litro de agua destilada). Es un tratamiento efectivo y peligroso. La cantidad necesaria se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de H}^+ (\text{mEq}) = 0,5 \times \text{peso (kg)} \times (\text{HCO}_3^- \text{ real} - 24)$$

Se debe dar la mitad en las primeras 12 horas y volver a reevaluar. No dar más de 0,2 mEq/kg. Hay que infundirlo a través de un catéter central o por vía periférica si está en una solución de aminoácidos y emulsión de lípidos.

4. ACIDOSIS RESPIRATORIA (\downarrow PH, \uparrow PCO_2 , \uparrow HCO_3^-)

Ocurre por una alteración en la eliminación pulmonar de CO_2 .

La acidosis respiratoria aguda (hipercapnia aguda) se puede producir por cualquier causa que disminuya la ventilación pulmonar de forma brusca. Esto puede ocurrir por

enfermedades pulmonares (neumotórax, enfermedad pulmonar restrictiva, obstrucción de la vía aérea), por depresión del centro respiratorio (fármacos, traumatismo craneal), o por debilidad neuromuscular (miopatía, Guillain-Barré). En pocos minutos se produce un pequeño aumento de HCO_3^- debido a tamponamiento intracelular de H^+ y a intercambio celular de HCO_3^- por Cl^- .

La acidosis respiratoria crónica (hipercapnia crónica) puede deberse a EPOC, obesidad extrema y fibrosis pulmonar severa. Estimula la secreción renal de H^+ aumentando la generación de HCO_3^- , alcanzándose el equilibrio en 3-5 días.

Los síntomas de la acidosis respiratoria dependen de la intensidad y rapidez del aumento de la pCO_2 . La hipercapnia brusca y severa produce confusión y somnolencia progresivas, asterixis e hipertensión intracraneal con edema de papila.

El tratamiento es el aumento de la ventilación pulmonar (mecánica si fuera preciso) y el tratamiento de la patología subyacente. Hay que tener precaución en los pacientes con hipercapnia crónica al reducir la pCO_2 , puesto que si se hace rápidamente puede producirse una elevación del pH del líquido cefalorraquídeo con riesgo de convulsiones. Este riesgo persiste durante unos días a causa de que persiste aumentada durante unos días la secreción de H^+ .

5. ALCALOSIS RESPIRATORIA (↑ pH, ↓ PCO_2 , ↓ HCO_3^-)

Se debe a hiperventilación pulmonar que provoca una eliminación excesiva de CO_2 .

La alcalosis respiratoria aguda se puede producir por hipoxia aguda (asma, neumonía, edema agudo de pulmón), ansiedad, dolor, fiebre, sepsis, insuficiencia hepática, enfermedades del SNC (tumores, encefalitis), salicatos y tras corrección rápida de una acidosis respiratoria crónica. Produce un inmediato pero pequeño descenso en el

HCO_3^- debido a que entra en las células intercambiándose por Cl^- . También hay una entrada de K^+ y fosfatos y un aumento de fijación de calcio a la albúmina, originando hipopotasemia, hipocalcemia e hipofosfatemia.

La hipocapnia crónica se puede deber a hipoxia crónica (altitud, fibrosis pulmonar), insuficiencia hepática crónica y embarazo. Provoca una disminución en la reabsorción de HCO_3^- y en la secreción de H^+ , alcanzándose el estado de equilibrio en 2-3 días.

Según la intensidad de la alcalosis la clínica puede ir desde parestesias peribucales y de extremidades y tetania, hasta confusión, síncope y arritmias en casos severos.

El tratamiento de la alcalosis metabólica es disminuir la ventilación. En general, no se requiere tratamiento inmediato salvo que el $\text{pH} > 7.50$. Si no hay hipoxemia se debe tranquilizar al paciente, hacer que respire en una bolsa de papel u otro sistema cerrado, y si fuera necesario sedación. Si se corrige rápidamente un hipocapnia crónica se induce una acidosis metabólica hiperclorémica durante unos días.

6. TRASTORNOS MIXTOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

En algunos pacientes pueden coexistir 2 ó 3 trastornos ácido-base. Se puede afirmar que existe un trastorno mixto cuando:

- Se sobrepasan por exceso o por defecto los límites de compensación.
- El HCO_3^- y la pCO_2 se mueven en direcciones opuestas.
- El pH es normal con el HCO_3^- y la pCO_2 alterados, pues la compensación no es nunca completa.
- El anion gap está elevado y pH, HCO_3^- , pCO_2 son normales.
- En caso de acidosis metabólica con aumento del anion gap, el grado de descenso del HCO_3^- es diferente del incremento del anion gap.

Tabla 1. Alteraciones ácido-base y respuesta compensatoria

Alteración ácido-base	Rango de compensación	Límite de compensación	Tiempo de compensación
Acidosis metabólica	$\downarrow p\text{CO}_2 = 1.2 \times (\downarrow \text{HCO}_3^-)$	$\text{PCO}_2 = 10 \text{ mmHg}$	12-24 h
Alcalosis metabólica	$\nearrow p\text{CO}_2 = 0.7 \times (\uparrow \text{HCO}_3^-)$	$\text{PCO}_2 = 55 \text{ mmHg}$	24-36 h
Acidosis respiratoria	Aguda: $\nearrow \text{HCO}_3^- = 0.1 \times (\uparrow p\text{CO}_2)$	$\text{HCO}_3^- = 23 \text{ mEq/l}$	5-10 min
	Crónica: $\nearrow \text{HCO}_3^- = 0.4 \times (\uparrow p\text{CO}_2)$	$\text{HCO}_3^- = 45 \text{ mEq/l}$	72-96 h
Alcalosis respiratoria	Aguda: $\downarrow \text{HCO}_3^- = 0.2 \times (\downarrow p\text{CO}_2)$	$\text{HCO}_3^- = 17 \text{ mEq/l}$	5-10 min
	Crónica: $\downarrow \text{HCO}_3^- = 0.5 \times (\downarrow p\text{CO}_2)$	$\text{HCO}_3^- = 12 \text{ mEq/l}$	48-72 min

Tabla 2. Clasificación de las acidosis metabólicas**Acidosis con aumento del anion gap**

Acidosis láctica

Cetoacidosis (diabética, alcohólica, ayuno)

Intoxicación

Salicilatos

Metanol

Etilenglicol

Insuficiencia renal severa

Acidosis con anion gap normal o hiperclorémicasAcidosis por pérdida de HCO_3^- gastrointestinal (diarrea, drenaje externo de intestino delgado, pancreático o biliar, ureterosigmoidostomía)

Acidosis por disfunción de la acidificación renal

Acidosis tubular renal tipo I

Acidosis tubular renal tipo II

Acidosis tubular renal tipo IV

Insuficiencia renal

Administración de ácidos

Acidosis por generación de aniones orgánicos excretados por orina (cetoaciduria)

Acidosis dilucional

Tabla 3. Etiología de la alcalosis metabólica**Causas generadoras de HCO_3^-** **Pérdida de HCO_3^-**

Origen gastrointestinal (vómitos, SNG, adenoma vellosos)

Origen renal (diuréticos tiazídicos y de asa, posthipercapnia, hipopotasemia, hiperaldosteronismo)

Exceso de aporte de HCO_3^- (transfusiones masivas [citrato], S. leche-alcalinos, administración excesiva de HCO_3^-)

Depleción de volumen (diuréticos tiazídicos y de asa, pérdidas hidrosalinas)

Causas perpetuadoras de la alcalosis**Alcalosis sensibles al cloro ($\text{Cl}^-_o < 10$)**

Pérdidas gastrointestinales

Post-tratamiento diurético

Post-hipercapnia

Depleción de Cl^- con o sin depleción de volumen**Alcalosis resistentes al cloro ($\text{Cl}^-_o > 20$)**

Disminución de filtración glomerular

Hiperaldosteronismo: hiperaldosteronismo primario, hiperrreninismo, Cushing, regaliz, Bartter

Apartado:
Nefrourología

Capítulo:

54

Título de capítulo:
ALTERACIONES
HIDROELECTROLÍTICAS

Autores:
N. Ridao Cano,
B. Avilés Bueno,
P. Mateos Hernández.

Coordinador:
J.A. Herrero Calvo

ALTERACIONES HIDROELECTROLÍTICAS

1 ACTITUD GENERAL

- No pretender modificar en minutos lo que llevó días para trastornarse.
- Lo contrario: no fallar cuando es indispensable que algo cambie en poco tiempo.
- Saber cuando un dato analítico es crítico en términos vitales. La instauración rápida resulta más grave.
- No se trata de corregir hasta valores normales sino valores seguros.
- Hay que considerar la normalidad de los datos de laboratorio de forma relativa. Así, hay valores cuya anomalía consiste en ser normales cuando deberían haberse modificado adaptativamente.
- Son la expresión de una causa subyacente que hay que tratar.
- Son procesos dinámicos que requieren una valoración continuada.

2 VALORACIÓN DEL VOLUMEN EXTRACELULAR (VEC) Y LA OSMOLALIDAD (OSM)

El VEC depende principalmente del sodio (Na) y el agua. El déficit (depleción de volumen) o el exceso (estados edematosos) de VEC es debido a alteraciones combinadas de Na y agua mucho más frecuentes que cambios aislados de cada uno de ellos. Indican depleción de volumen la disminución de la turgencia cutánea (signo de pliegue), sequedad de la mucosa bucal, disminución de la sudoración y del tono ocular (presionando con el dedo sobre el globo ocular con el párpado cerrado), sensación de sed, hipotensión (ortostática/decúbito), taquicardia, oliguria y shock. El hematocrito y la concentración de proteínas plasmáticas están aumentados (importante saber los valores basales), la concentración plasmática de sodio (Na pl) puede estar aumentada, normal o disminuida y la urea tiende a elevarse proporcionalmente más que la creatinina plasmática (azoemia prerrenal). Por el contrario, indican exceso de volumen la presencia de edemas, ascitis, datos de insuficiencia cardíaca y elevación de la presión venosa.

La Osm es el determinante de la distribución del agua corporal. Es igual en todos los compartimentos corporales por lo que los cambios en la concentración de solutos en un compartimento provocan movimientos de agua en sentido contrario. Se mantiene dentro de márgenes estrechos (280-295 mOsm/kg). La Osm viene determinada por los principales solutos del plasma: glucosa, Na y urea, siendo el segundo el más importante con lo que podemos considerar que el Na es representativo de la Osm plasmática (Osm pl) (ej: hiponatremia=hiposmolalidad), si no existen en plasma otros osmoles eficaces (hiperglucemia u otras moléculas no fisiológicas: manitol, glicerol, etc.). La fórmula para calcular la Osm es la siguiente:

$$\text{Osm (mOsm/Kg)} = 2 (\text{Na} + \text{K}) + \text{Urea}/5,6 + \text{Glucosa}/18$$

3. NECESIDADES Y MANEJO DE AGUA Y ELECTROLITOS

3.1. Agua. El aporte de agua debe permitir una diuresis de 1-1,5 l/día y reponer las pérdidas insensibles (en condiciones normales entre 500-800 ml/día) y dependerá del estado del VEC.

3.2. Sodio. Las necesidades son variables ya que el funcionamiento renal ajusta la excreción de Na al aporte. En general, el aporte medio es de 70-140 mEq/día (4-8 gr de sal. 1 gr = 17 mEq de Na) lo que garantiza las pérdidas extrarrenales de Na y una excreción urinaria de Na normal (80-200 mEq/día dependiendo de la ingesta).

3.3. Potasio. Las necesidades basales oscilan entre 40-60 mEq/día que equilibra la excreción urinaria obligada (20-40 mEq/día) y las pérdidas extrarrenales.

3.4. Glucosa. El aporte de 150-200 g/día de glucosa disminuye el catabolismo. A partir del 5^º-7^º día debe iniciarse el aporte de otros nutrientes.

Para establecer las necesidades hidroelectrolíticas de un paciente son fundamentales

varios aspectos: 1) Valorar el estado del VEC con la anamnesis y la exploración física completa ("desde la cabeza a los pies" porque se pueden cometer errores, sobretodo con paciente ancianos que presentan con frecuencia "mala distribución del VEC" con signo de pliegue positivo y edemas en miembros inferiores, 2) Conocer el contenido en electrolitos de los fluidos corporales y los sueros (ver capítulo Reposiciones parenterales en trastornos hidroelectrolíticos) y 3) Monitorización del balance hídrico mediante el peso y la diuresis diaria y de los electrolitos (sin olvidar una gasometría venosa para valorar el equilibrio ácido-base), para ajustar aportes.

4. HIPONATREMIA (Na pl <135 mEq/l)

Constituye la alteración hidroelectrolítica más frecuente en la población hospitalizada (2-3%). Para comprender las disnatremias, es importante tener claro que el Na plasmático es el principal determinante de la Osm pl, mientras que el Na corporal total determina la volemia. Por ello se puede clasificar la hiponatremia de la siguiente manera:

4.1. Hiponatremia con osmolalidad normal (pseudohiponatremia).

Es causada por una elevaciones severas de lípidos o proteínas (>10 gr/dl) que ocupan volumen sin elevar la Osm pl. El Na pl realmente es normal. Actualmente con los electrodos específicos para medición de Na pl, este problema se ha resuelto.

4.2. Hiponatremia con osmolalidad alta

En el espacio extracelular se acumulan sustancias con actividad osmótica distintas al Na (glucosa, manitol, glicerol) que arrastran agua desde otros compartimentos, con lo que desciende el Na pl con elevación de la Osm pl. En el caso de la hiperglucemia, el sodio disminuye 1.6 mEq/l por cada 100 mg/dl que aumenta la glucemia. El tratamiento es la corrección de la hiperglucemia.

4.3. Hiponatremia con osmolalidad baja (tabla 1)

Es la situación habitual. Las más frecuentes son las secundarias a diuréticos, sobretudo tiazidas. Se pueden clasificar según el estado del VEC:

4.3.1. HIPONATREMIA CON HIPOVOLEMIA.

Se produce por pérdida de Na y agua (en mayor cantidad de Na) o por pérdidas de volumen en las que sólo se repone agua, y otros solutos, pero no Na. Para desarrollar hiponatremia es necesario, además, que haya una incapacidad para excretar agua libre. La hipovolemia estimula la sed y la secreción de ADH (hormona antidiurética) generándose agua libre a través del riñón, perpetuando así la hiponatremia. La disminución del filtrado glomerular por la azoemia prerrenal también dificulta la eliminación de agua libre. La concentración de Na en orina (Na (o)) es útil para diferenciar si la pérdida de VEC es de origen extrarrenal (Na (o) <20 mEq/l) o renal (Na (o) >20 mEq/l).

4.3.2. HIPONATREMIA CON HIPERVOLEMIA.

Son los estados edematosos como la insuficiencia cardíaca, cirrosis y síndrome nefrótico. Producido por un exceso de Na y agua (en mayor cantidad de agua) que coexiste con una disminución del volumen circulante eficaz (por disminución del gasto cardíaco o del secuestro de líquido fuera de la circulación central). Con esto, la hiponatremia se produce por mecanismos similares a los de la depleción de volumen. Disminuye la perfusión tisular, estimulándose la ADH y la sed, disminuyendo el filtrado glomerular, reteniéndose así agua libre. El Na (o) está bajo. En la insuficiencia renal el volumen circulante eficaz está aumentado y el Na (o) es >20 mEq/l por la incapacidad del riñón para concentrar la orina.

4.3.3. HIPONATREMIA CON VEC NORMAL.

Existe un exceso de agua corporal total y,

por tanto, no hay datos de depleción de volumen ni edemas. Las causas se exponen en la tabla 2. La principal es el síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH), cuyos criterios diagnósticos están en la tabla 3.

Una causa de hiponatremia que merece una mención especial es la que ocurre en pacientes postoperados, en los que tiene lugar una mayor retención acuosa que las retenciones correspondientes de Na (tabla 4). Sin embargo, para producirse hiponatremia debe haber un aporte excesivo de volúmenes de agua libre.

4.4. Sintomatología

Debido al edema cerebral por el paso de agua al interior de la célula al descender la Osm pl: Anorexia, náuseas, vómitos, calambres musculares, debilidad, desorientación, conducta inapropiada, alucinaciones, convulsiones, hiporreflexia tendinosa, pupilas dilatadas y fijas, hipotermia, bradicardia, hipoventilación/paro respiratorio, letargia y coma.

4.5. Tratamiento

Depende de la enfermedad de base, de la importancia y la rapidez de instauración de la hiponatremia y de la repercusión clínica. Es fundamental evitar iatrogenia con la corrección excesivamente rápida de la hiponatremia (síndrome de desmielinización osmótica) sobretudo en pacientes ancianos, alcohólicos o con enfermedad hepática crónica.

4.5.1. PAUTA DE TRATAMIENTO.

Si la hiponatremia no es grave (Na pl>120-125 mEq/l) y es asintomática, no es necesario infundir suero salino hipertónico y será suficiente con tratar la enfermedad de base. Si, por el contrario, es importante (Na pl<115-120 mEq/l) o sintomática hay que administrar suero salino hipertónico (se puede utilizar suero salino isotónico (0,9%) y añadir ampollas de 10 ml al 10 o 20% consi-

guiendo así un suero hipertónico a medida) hasta llegar a cifras de Na pl más seguras (>120-125 mEq/l). La cantidad de Na a administrar inicialmente se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Na a administrar (mEq)} = 0,5 \text{ (mujeres) o } 0,6 \text{ (hombres)} \times \text{PESO (Kg)} \times (\text{Na deseado} - \text{Na actual}).$$

La mitad de la cantidad calculada debe administrarse en las primeras 12 horas. El ritmo de incremento del Na pl no debe ser superior a 0,5-1 mEq/l/h. En los casos de hiponatremia crónica sin síntomas neurológicos evidentes, no existe ninguna urgencia en corregir el Na pl y en ocasiones como en enfermos crónicos y terminales, si es bien tolerada, ésta no debe ser modificada.

4.5.2. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO.

4.5.2.1. Si existe disminución del VEC hay que reponer la volemia con suero salino evitando los sueros hipoosmolares.

4.5.2.2. Si existe aumento del VEC el tratamiento es la restricción de agua asociando diuréticos de asa (no tiazidas) para aumentar el aclaramiento de agua libre. En casos de insuficiencia cardíaca también se pueden añadir los IECA que también aumentan la eliminación de agua libre. Si es preciso infundir Na, se utilizarán ampollas hipertónicas en el menor volumen de suero salino posible.

4.5.2.3. En los casos de euvolemia es prioritaria la restricción hídrica. Una restricción adecuada de agua es aquella que limita el aporte a cantidades inferiores a las eliminadas por la orina y las pérdidas insensibles. Por ejemplo, si la diuresis es de 1000 ml/día y las pérdidas insensibles habituales son de 500 ml/día, el aporte de líquidos debería ser de aproximadamente 800-1000 cc/día dependiendo del grado de hiponatremia. En los casos de SIADH crónico que no responden adecuadamente a la restricción hídrica, dieta rica en sal y diuréticos de asa (dosis bajas), se pueden utilizar antagonistas de la

acción de la ADH: demeclotraciclina (dosis inicial de 1200 mg/día que se debe disminuir al mínimo necesario para mantener niveles adecuados de Na pl, en general entre 300-900 mg/día. Cuidado en pacientes con insuficiencia hepática ya que el fármaco se acumula y puede producir nefrotoxicidad), litio (dosis de 900-1200 mg/día, pero tiene un margen terapéutico muy estrecho que limita su uso) y antagonistas V2 (receptores de la ADH en túbulo renal) que no están disponibles todavía pero serán de elección en el futuro inmediato.

5. HIPERNATREMIA (Na pl >145 mEq/l)

Siempre que existe hipernatremia, existe hiperosmolalidad. Sin embargo, puede haber hiperosmolalidad sin hipernatremia cuando se produce un aumento de solutos osmóticamente activos (glucosa, urea).

El aumento de la Osm pl estimula la secreción de ADH y el mecanismo de la sed que produce retención de agua y normalización de la natremia. Esto explica que, en la mayoría de los casos, la hipernatremia se deba a un balance negativo de agua. La sed es el principal mecanismo de defensa contra la hipernatremia, incluso sin ADH, por lo que los individuos más predispuestos a presentarla son los lactantes y adultos con disminución del nivel de conciencia, que no pueden responder a la sed mediante la ingestión voluntaria de líquidos, y ancianos cuyo mecanismo de la sed es menos eficaz.

Las causas más frecuentes se exponen en la tabla 5 y las podemos agrupar según el estado del VEC:

5.1. Hipernatremia con VEC bajo

Es la situación más frecuente. Se produce por pérdida de Na y agua, en mayor medida de agua. Cuando la causa es extrarrenal el Na (o) es <20 mEq/l y la Osm en orina (Osm (o)) está aumentada y cuando es por pérdidas renales, el Na (o) es >20 mEq/l y la Osm (o) está por debajo de la esperada (por inca-

pacidad del riñón de concentrar la orina).

5.2. Hipernatremia con VEC alto

Es una alteración poco frecuente de causa principalmente iatrogénica.

5.3. Hipernatremia con VEC normal

Se debe a una pérdida solamente de agua libre. Es también poco frecuente y la causa principal es la diabetes insípida (DI) que se produce por ausencia (DI central) o falta de acción (DI nefrogénica) de la ADH. Los pacientes con DI que conservan la conciencia mantienen generalmente hipernatremias leves, a pesar de las masivas pérdidas renales de agua (incluso >15 litros), gracias a que incrementan adecuadamente la ingestión de líquidos por el estímulo de la sed.

5.4. Sintomatología

Debido a la deshidratación cerebral por la salida de agua del interior de la célula al aumentar la Osm pl. Los síntomas son principalmente neurológicos (letargia, hiperreflexia, espasticidad, convulsiones y coma) y la gravedad se relaciona más con la velocidad de instauración que con los valores del Na pl.

5.5. Tratamiento

Consiste en la administración de agua por vía oral o con suero principalmente glucosado al 5%. En los casos de hipernatremia con hipovolemia la reposición deberá hacerse con suero salino 0,9% y glucosado 5%.

El cálculo de los requerimientos de agua se pueden hacer por la siguiente fórmula:

$$\text{Déficit de agua} = [0,6 \times \text{Peso (Kg)} \times \text{Na pl actual}] - [0,6 \times \text{Peso (Kg)}] / \text{Na pl deseado (140)}.$$

A este volumen hay que añadirle las pérdidas insensibles.

La hipernatremia debe corregirse lentamente para evitar el edema cerebral. En las primeras 24 horas debe reponerse no más de la mitad del déficit de agua calculado y el Na pl no debe descender más de 15 mEq/l cada 10 horas.

6. HIPOPOTASEMIA (< 3.5 mEq/l)

Tiene lugar por tres mecanismos: pérdidas extrarrenales (principalmente digestivas), pérdidas renales o redistribución de potasio al interior de la célula (tabla 6). Las causas más frecuentes son los vómitos, el uso de diuréticos y la diarrea. La hipopotasemia por bajo aporte en la ingesta es muy raro ya que el riñón es capaz de compensarlo disminuyendo la eliminación urinaria a menos de 15 mEq/día. Para establecer el diagnóstico es imprescindible determinar el potasio en orina, gasometría venosa, tensión arterial y valores plasmáticos de renina y aldosterona (tabla 6).

6.1. Sintomatología

Los síntomas aparecen con hipopotasemias severas (<3 mEq/l) y son:

6.1.1. Musculares: astenia, calambres, parestesias y rabdomiolisis. Puede producir parálisis respiratoria.

6.1.2. Cardíacas: favorece intoxicación digitalica, onda U, aplanamiento onda T, prolongación del QT y PR, arritmias auriculares y ventriculares (incluso fibrilación ventricular).

6.1.3. Digestivas: íleo paralítico

6.1.4. Neurológicas: hiporreflexia, letargia, irritabilidad y síntomas psicóticos. Favorece la encefalopatía hepática.

6.1.5. Renales: poliuria y polidipsia.

6.1.6. Metabólicas: descenso de insulina (intolerancia hidrocarbonada) y alcalosis metabólica.

6.2. Tratamiento

Para calcular el potasio que debemos reponer es importante remarcar que cada mEq/l de disminución de potasio plasmático indica un déficit de 200-400 mEq. Cuando la potasemia es <2 mEq/l, el déficit total puede ser superior a 1000 mEq. En hipopotasemias moderadas (2,5-3 mEq/l) la vía de adminis-

tración será la oral mientras que en casos graves ($<2,5$ mEq/l) será la endovenosa. Como aporte oral existen diversos preparados con indicaciones distintas:

- Hipopotasemia con alcalosis metabólica AE ClK (Potasio 600,=8 mEq). Mala tolerancia gastrointestinal

- Hipopotasemia con acidosis metabólica $\text{AE sales alcalinas}$ (BOL-K,=10 mEq, BOL-K aspártico=25 mEq, Potasio=8mEq).

Cuando la administración tiene que ser endovenosa debe seguirse unas normas: no superar los 50 mEq/l de suero, a un ritmo inferior a 20 mEq/h y no superar los 200 mEq/día. Además es preferible utilizar venas grandes para evitar el riesgo de flebitis, si se usa una vía central en lo posible no deben progresar hasta el interior de la aurícula para disminuir el riesgo de arritmias y se debe monitorizar el potasio frecuentemente.

La administración de diuréticos ahorradores de potasio y sales de potasio no es recomendable ya que puede producir hiperpotasemia incluso con función renal normal.

7. HIPERPOTASEMIA

Se define como un potasio plasmático >5 mEq/l. Es la alteración electrolítica más grave ya que puede producir arritmias ventriculares fatales con lo que se trata de una urgencia vital. Las causas más frecuentes se exponen en la tabla 7. En la mayoría de los casos confluyen varios factores, fundamentalmente insuficiencia renal y fármacos (IECA y diuréticos ahorradores de potasio). En la insuficiencia renal la capacidad de excretar potasio se mantiene hasta fases avanzadas (aclaramiento de creatinina <15 -10 ml/min) si no intervienen otras causas de hiperpotasemia.

7.1. Sintomatología

La correlación entre el potasio plasmático y su toxicidad no es lineal, depende fundamentalmente de la susceptibilidad individual

(pacientes con cardiopatía previa sobretodo trastornos en la conducción) y de la velocidad con la que se produzca la hiperpotasemia. Sin embargo, podemos considerar hiperpotasemia grave cuando el potasio plasmático es ≥ 7 mEq/l. Destacan los síntomas neuromusculares (astenia, parestesias, paresia, ileo paralítico, disartria, etc.) y cardíacos que son progresivos a medida que va aumentando el potasio plasmático (ondas T altas y picudas, depresión del ST, ensanchamiento del QRS, alargamiento del PR, alargamiento del QT, parada auricular, bloqueo de la conducción AV, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular). Se debe sospechar hiperpotasemia severa en un paciente en diálisis que acude a urgencias por debilidad en piernas y parestesias.

7.2. Tratamiento

La presencia de hiperpotasemia con alteraciones electrocardiográficas severas es una urgencia vital ya que un desenlace fatal puede ser inminente. Por tanto, la actuación terapéutica va a depender de la toxicidad cardíaca más que de los valores de potasio plasmático. El tratamiento tiene tres objetivos con el siguiente orden de actuación: 1º) antagonizar la toxicidad cardíaca del potasio, 2º) promover la entrada de potasio al interior de la célula y 3º) eliminarlo del organismo (tabla 8). Además se tratará la causa subyacente.

8. TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO DEL CALCIO

El calcio es un electrolito mayoritariamente extracelular y su concentración normal en plasma está entre 8,9 y 10,3 mg/dl. Circula en un 40% unido a las proteínas principalmente albúmina. Por cada descenso de 1 gramo de albúmina sérica, la calcemia total disminuye aproximadamente 0,9 mg/dl sin que se modifique el calcio iónico, que es el activo funcionalmente, y cuyos valores normales están entre 4,6 y 5,1 mg/dl (1 mMol de calcio iónico=2 mEq/l=4 mg/dl).

Los valores de calcio plasmático están regu-

lados por la hormona paratiroidea (PTH), el calcitriol (1,25-(OH)₂D₃), que es el metabolito más activo de la vitamina D, y la calcitonina en menor grado. Los órganos implicados en esta regulación son el hueso, el intestino y el riñón.

Hueso: la PTH producen liberación de calcio del hueso al líquido extracelular, el calcitriol tiene un efecto permisivo sobre la acción ósea de la PTH y la calcitonina tiene el efecto contrario al disminuir la liberación de calcio del hueso.

Intestino: Una dieta normal contiene 1 gramo de calcio y menos de la mitad es absorbido por el aparato gastrointestinal principalmente duodeno y yeyuno. Esta absorción intestinal aumenta al aumentar la cantidad de calcio en la luz intestinal y por el estímulo del calcitriol.

Riñón: el calcio plasmático no unido a proteínas es filtrado a través del glomérulo y en su mayoría se reabsorbe, fundamentalmente en túbulo proximal (60%) y en el asa de Henle (25%), y en una pequeña proporción en el túbulo distal. La reabsorción tubular de calcio aumenta en situaciones de hipovolemia, con los diuréticos tiazídicos y por la PTH, y disminuye con la furosemida.

8.1. Hipocalcemia (<8.5 mg/dl)

La causa más frecuente de la disminución de los valores de calcio total sérico es la hipoalbuminemia por lo que siempre, ante una alteración en los valores del calcio plasmático, hay que determinar los valores de albúmina para hacer la corrección y también calcular el calcio iónico. Es imprescindible además determinar el bicarbonato plasmático ya que la alcalosis favorece la unión del calcio a las proteínas con lo que disminuye el calcio iónico, que es el que produce los síntomas, aún manteniendo los valores de calcio séricos normales. Los pacientes con enfermedades graves padecen frecuentemente hipocalcemia transitoria asociada a sepsis, quemaduras,

desnutrición, insuficiencia renal aguda y transfusiones numerosas de sangre con citrato para su preservación (es un ligante del calcio). Las causas más frecuentes junto con el diagnóstico diferencial se exponen en la tabla 9 y figura 1 respectivamente.

8.1.1 Sintomatología

8.1.1.1. Neuromusculares: parestesias acras, espasmos y calambres musculares, espasmos laríngeos, tetania y convulsiones. La tetania latente puede manifestarse por los signos de Trousseau (espasmo de carpo y mano al mantener el manguito de presión arterial inflado por encima de la presión sistólica durante más de 3 minutos) y Chvostek (la percusión del nervio facial por delante del conducto auditivo, produce contracción de los músculos inervados) pero no son específicos de hipocalcemia. Otros síntomas son la irritabilidad, depresión, ansiedad, confusión y psicosis. Por aumento de la presión intracraneal puede aparecer edema de papila.

8.1.1.2. Cardiovasculares: alteraciones en el ECG como el alargamiento del QT y arritmias, hipotensión, insuficiencia cardíaca refractaria y resistencia a la digoxina.

8.1.1.3. Gastrointestinales: dolor abdominal tipo retortijón y malabsorción crónica.

En niños con hipoparatiroidismo puede aparecer hipoplasia dental, cataratas subcapsulares, piel seca y áspera, eczema, uñas frágiles, pelo quebradizo.

8.1.2 Tratamiento

8.1.2.1. Hipocalcemia aguda sintomática: dos ampollas de gluconato cálcico al 10% (90 gramos de calcio elemento por ampolla) en 100 cc de suero glucosado al 5% en 10 minutos (no ponerlo más rápido para evitar arritmias). Posteriormente mantener una perfusión de calcio diluido en 500 cc de suero glucosado al 5%, 1-2 mg/Kg/h monitorizando el calcio sérico cada 6 horas. Se puede utilizar cloruro cálcico (1 ampolla al 10%=270 mg

calcio elemento) pero es más irritativo si se extravasa con lo que es preferible utilizarlo por una vía central. Nunca mezclar por la misma vía calcio y bicarbonato porque precipita. Hay que tener precaución si el paciente toma digoxina. Es necesario reponer el magnesio si hay hipomagnesemia (sulfato magnésico=Sulmetin,=12 mEq por ampolla de 10 ml) y corregir la hiperfosforemia si existe.

8.1.2.2. Hipocalcemia crónica: se debe administrar calcio oral (2-4 gramos/día) y vitamina D como el calcitriol (Rocaltrol,) 0,25-2 mg/día. Debe vigilarse la excreción urinaria de calcio para evitar la hipercalcemia que a largo plazo puede producir nefrolitiasis y nefrocalcinosis.

Además se debe tratar la causa subyacente.

8.2. Hipercalcemia (>10.5 mg/dl)

Aunque más de 25 enfermedades pueden producir hipercalcemia, el hiperparatiroidismo primario y los tumores malignos constituyen el 80-90% de los casos. La hipercalcemia en los tumores malignos suele aparecer cuando la enfermedad es ya clínicamente manifiesta por lo que constituye la causa más frecuente en pacientes hospitalizados, mientras que el hiperparatiroidismo primario es predominante en población general. Las causas más frecuente y el diagnóstico diferencial aparecen en la tabla 10 y figura 2 respectivamente.

El grado de hipercalcemia es útil en el diagnóstico. El hiperparatiroidismo primario suele cursar con valores de calcemia inferiores a 11 mg/dl, mientras que en las neoplasias es más frecuente que la calcemia esté por encima de 13 mg/dl.

8.2.1. Sintomatología

Depende del grado y la rapidez de instauración. Generalmente son asintomáticas con calcemias por debajo de 13 mg/dl aunque parece ser que los pacientes de edad avanzada son más susceptibles.

8.2.1.1. Crisis hipercalcémica: es una emergencia médica que consiste en una rápida progresión a estupor o coma, acortamiento del QT con disfunción cardiovascular y fracaso renal agudo. Aparece con valores de calcio sérico >15 mg/dl.

8.2.1.2. Hipercalcemia crónica: destacan los síntomas gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómitos, estreñimiento y raramente pancreatitis aguda), cardiovasculares (HTA, acortamiento del QT, aumento de la sensibilidad a la digoxina, bradiarritmias, calcificaciones vasculares y valvulares), neurológicos (depresión, irritabilidad, alteración de la memoria, debilidad con hiporreflexia, somnolencia, estupor y coma), renales (poliuria, polidipsia, nefrocalcinosis, nefrolitiasis, insuficiencia renal crónica y aguda), y cutáneas (prurito, necrosis).

8.2.2. Tratamiento (tabla 11)

- Si el calcio sérico es <12 mg/dl: restaurar volemia y mantener diuresis salina mediante perfusión de salino y dosis bajas de furosemina.

- Si el calcio sérico es >12 mg/dl: restaurar volumen, diuresis salina más agresiva. Además calcitonina, bifosfonatos y esteroides si se sospecha aumento de la absorción intestinal de calcio.

Tabla 1. Hiponatremia con hipoosmolalidad**DÉFICIT DE AGUA MAYOR DÉFICIT DE Na (HIPOVOLEMIA)**

• Pérdidas renales (Na (o) >20 mEq/l)

Enfermedad renal: fase poliúrica de la IRA, diuresis postobstructiva, nefropatía pierde sal

Diuréticos (tiazidas, de asa)

Insuficiencia suprarrenal

Diuresis osmótica (glucosa, manitol, etc)

• Pérdidas extrarrenales (Na (o) <20 mEq/l)

Digestivas (vómitos, diarrea, aspiración GI, fístulas)

Quemaduras

Tercer espacio (íleo paralítico, pancreatitis, peritonitis, destrucción muscular)

Exceso de agua (euvolemia). (Na (o) variable)

• Hipersecreción/ hiperactividad de la ADH (ver tabla 2)

• Polidipsia psicótica

Exceso de Na y mayor exceso de agua (hipervolemia)

• VEC bajo (Na (o) <20 mEq/l)

Insuficiencia cardíaca

Cirrosis hepática

Síndrome nefrótico

• VEC alto (Na (o) >20 mEq/l)

IRA e IRC

IRA: insuficiencia renal aguda. IRC: insuficiencia renal crónica.

Tabla 2. Causas de hiponatremia con VEC normal

SIADH*: patología neurológica (ACV, neoplasias, infecciones), fármacos (ciclofosfamida, carbamacepinas, amitriptilina, IMAO), patología pulmonar (tuberculosis, neumonías, insuficiencia respiratoria), postoperatorios, idiopática.

Producción ectópica de ADH (tumores).

Efecto potenciado de ADH en túbulo: carbamacepina, clorpropamida, tolbutamida, Administración exógena de ADH u oxitocina, hipotiroidismo, déficit de glucocorticoides, potomanía, estrés y dolor.

Polidipsia psicótica.

*Los criterios diagnósticos de SIADH se exponen en la tabla 3.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de SIADH

Hiponatremia con hipoosmolalidad sérica.

Euvolemia.

$\text{Osm}_{(o)} > 100 \text{ mOsm/Kg.}$

$\text{Na}_{(o)} > 20 \text{ mEq/l.}$

Función renal, tiroidea y suprarrenal normales.

Ausencia de tratamiento diurético.

Buena respuesta a la restricción hídrica..

Tabla 4. Factores que producen hiponatremia en pacientes postoperados

Aumento de ADH: depleción de VEC, náuseas, estimulación quirúrgica y dolor.

Disminución de la excreción de agua: \downarrow filtrado glomerular,
 \uparrow reabsorción proximal,
 depleción de volumen e hipotensión.

Uso excesivo de líquidos hipotónicos

Drogas: anestésicos y diuréticos.

Tabla 5. Causas de Hipernatremia**DÉFICIT DE NA MAYOR DÉFICIT DE AGUA (HIPOVOLEMIA)**

- Pérdidas renales ($\text{Na}_{(o)} > 20 \text{ mEq/l}$, $\text{Osm}_{(o)} \leq \text{Osm pl}$).
 - FRA no oligúrico.
 - Recuperación FRA.
 - Diuresis osmótica (manitol, glucosa).
- Pérdidas extrarrenales ($\text{Na}_{(o)} < 20 \text{ mEq/l}$, $\text{Osm}_{(o)} \uparrow$).
 - Vómitos, diarrea.
 - Sudoración excesiva.

PÉRDIDAS DE AGUA (EUVOLEMIA)

- Pérdidas extrarrenales (Volumen urinario mínimo y $\text{Osm}_{(o)}$ máxima).
 - Vía respiratoria.⁷
 - Pérdidas cutáneas.
- Pérdidas renales (Volumen urinario no mínimo y $\text{Osm}_{(o)}$ no máxima)
 - Diabetes insípida (DI). ¿Sube la $\text{Osm}_{(o)}$ tras deshidratación o ADH?:
 - Sí → DI central
 - No → DI Nefrogénica
 - Hipodipsia.

EXCESO DE NA (HIPEROVOLEMIA)

- Nutrición parenteral.
- Bicarbonato 1 M en paradas cardiorrespiratorias.
- Diálisis contra un baño hipertónico.
- Salino hipertónico en abortos terapéuticos.
- Hiperaldosteronismos.

Tabla 6. Causas de la Hipopotasemia

Falta de aporte (raro)

Dieta absoluta, malnutrición (anorexia, coma).

Perdidas extrarrenales ($K_{(o)} < 15$ mEq/día o < 20 mEq/l)

- Vómitos → alcalosis metabólica.
- Pérdidas intestinales (diarrea, laxantes, drenajes, fistulas) → acidosis metabólica.
- Pérdidas cutáneas (sudoración profusa, quemaduras extensas).

Pérdidas renales ($K_{(o)} > 15$ mEq/día o > 20 mEq/l)

• Con TA normal

- Diuréticos.
- Vómitos o aspiración nasogástrica.
- Hipomagnesemia.
- Aniones no reabsorbibles (penicilina).
- Trastornos tubulares que favorecen la excreción de K:
 - acidosis tubular renal Tipo I y II.
 - síndrome de Bartter → alcalosis metabólica, hiperaldosteronismo hiperrrenínico.
 - aminoglucósidos, cisplatino y anfotericina.
- Cetoacidosis diabética.
- Poliuria.

• Con HTA e hiperactividad mineralocorticoidea

- Renina baja:
 - aldosterona alta: hiperaldosteronismo primario.
 - aldosterona baja: síndrome de Cushing, tratamiento esteroideo, regaliz y carbenoloxona.
- Renina alta/normal: estenosis de arteria renal, HTA maligna y tumor secretor de renina.

• Con HTA y sin hiperactividad mineralocorticoidea

- Síndrome de Liddle → alcalosis metabólica, aldosterona normal.

Redistribución

- Alcalosis metabólica.
- Insulina.
- Estimulación β_2 -adrenérgica:
 - estrés: infarto agudo de miocardio, delirium tremens, postoperatorios.
 - empleo de β_2 -adrenérgicos en asmáticos.
- Parálisis periódica hipopotasémica.
- Proliferación celular en leucemias y linfoma de Burkitt y durante el tratamiento de la anemia megaloblática.
- Intoxicación por bario, tolueno, teofilina.
- Tratamiento de la intoxicación digitálica con digibind (anticuerpo frente a la digoxina).

Tabla 7. Causas de la Hiperpotasemia

Pseudohiperpotasemia

Muestra hemolizada, leucocitosis o trombocitosis intensa.

Sobreaporte

Es excepcional si no existe insuficiencia renal. Soluciones iv, concentrados de hematíes.

Disminución de la eliminación renal.

Insuficiencia renal aguda o crónica, enfermedad de Addison (y otros hipoaldosteronismos), acidosis tubular renal tipo IV (ej. nefropatía diabética), Fármacos (IECA, diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, triamtereno y amilorida), AINE, trimetoprima y pentamidina, ciclosporina y tacrolimus, heparina), disfunción tubular distal (mieloma, amiloidosis, lupus).

Redistribución (paso de potasio al líquido extracelular)

Acidosis, lisis celular (hemólisis, rabdomiolisis, traumatismos externos, lisis tumoral, quemaduras), hiperglucemia grave, fármacos (b-bloqueantes, intoxicación digitálica, succinilcolina (anestesia), arginina (en nutrición parenteral)).

Mecanismo	Agente	Dosis*	Inicio de acción
Antagonizar cardiotoxicidad	Gluconato cálcico al 10%	- 1 ampolla en 50 cc glucosa 5%, pasar IV en 5 min. Repetir la misma dosis si persiste la bradicardia.	Inmediato.
Desplazar el potasio al interior de la célula	- Salbutamol (ventolin).	- 250 mg (1/2 ampolla, ventolin) SC en el deltoides.	15-30 min.
	- Bicarbonato sódico (sólo si acidosis metabólica).	- Solución 1 M, 40-130 mEq (1 ^ª h), o 1/6 M 250 cc en 30 min.	30 min.
	- Glucosa+insulina rápida.	- 500 cc 10%+ 10U insulina en perfusión.	15-30 min.
Eliminar el potasio fuera del organismo	- Resincalcio/sorbisterit.	- 2-3 cucharadas/6-8 h y/o enema con 50-100 gr en 250 cc de agua.	1-2 h.
	- Hemodiálisis.	- 3-4 h.	minutos.

Tabla 9. Causas de la Hipocalcemia

Disminución de la producción o actividad de la PTH

Hipoparatiroidismo hereditario.

- Idiopático.
- Síndrome de Di George (asociado al desarrollo anormal del timo).

Hipoparatiroidismo Adquirido.

- Postquirúrgico.
- Radiaciones de las paratiroides en pacientes con hipertiroidismo tratados con yodo radiactivo.
- Por enfermedades infiltrativas (ej. hemosiderosis).
- Pancreatitis aguda.

Pseudohipoparatiroidismo.

Hipocalcemia del neonato.

Disminución de la vitamina D

Déficit de vitamina D (nutricional, malabsorción).

Insuficiencia renal.

Hiperfosforemia severa (rabdomiolisis, lisis tumoral).

Agentes anticonvulsivantes (ej. difenilhidantoína).

Raquitismo (trastorno en el metabolismo de la 1,25 (OH) D3).

Alcoholismo crónico.

Mineralización ósea rápida

Síndrome de hueso hambriento postparatiroidectomía.

Metástasis osteoblásticas (próstata, mama).

Hipomagnesemia

Alcoholismo agudo y crónico.

Malabsorción intestinal (esteatorrea, diarrea).

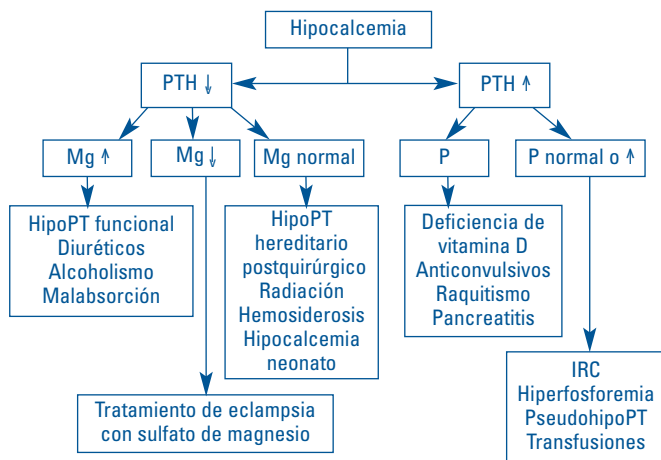
Alimentación parenteral.

Gentamicina, cisplatino.

Fármacos

Diuréticos de asa, heparina, calcitonina, mitramicina, intoxicación por fluor.

Transfusiones sanguíneas múltiples.

Figura 1. Diagnóstico diferencial de Hipocalcemia

Mg: magnesio. HipoPT: hipoparatiroidismo. P: fósforo. IRC: insuficiencia renal crónica.

Tabla 10. Causas de Hipocalcemia

Aumento de la reabsorción ósea

Hiperparatiroidismo primario y secundario.

Neoplasias

- Metástasis osteolíticas (mama, mieloma).
- Humoral (producción tumoral de factores humorales como la PTH-rP.
- Escamoso de pulmón, tumores de cabeza, cuello, esófago, riñón, vejiga, ovario).

Inmovilización.

Hipertiroidismo.

Otros: enfermedad de Paget, estrógenos o antiestrógenos en metástasis de cáncer de mama, hipervitaminosis A, ácido retinoico, feocromocitoma.

Aumento de la absorción intestinal de calcio

Aporte excesivo de calcio.

- Insuficiencia renal (asociado frecuentemente a aportes de vitamina D).
- Síndrome leche-alcalinos (ingesta de grandes cantidades de calcio y alcalinos. ej. uso de carbonato cálcico en osteoporosis, dispepsias, insuficiencia renal).

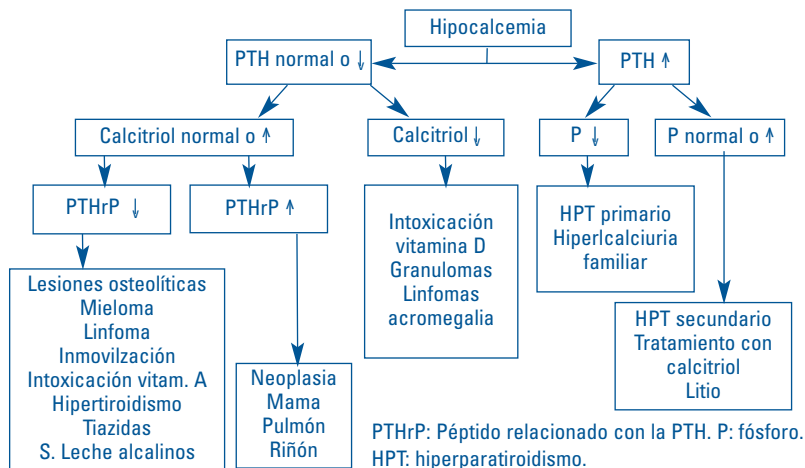
Hipervitaminosis.

- Aporte de altas dosis de vitamina D.
- Enfermedades granulomatosas crónicas (sarcoidosis, tuberculosis).
- Linfomas.
- Acromegalia (la hormona del crecimiento estimula la producción de calcitriol).

Miscelánea.

Aporte crónico de litio, tiazidas, insuficiencia suprarrenal, recuperación de insuficiencia renal aguda por rabdomiolisis, intoxicación por teofilinas, hipercalcemia-hipercalcemia familiar.

PTHrP: péptido relacionado con la PTH.

Figura 2. Diagnóstico diferencia de Hipercalcemia**Tabla 11. Tratamiento de la Hipercalcemia****Aumentar la excreción renal de calcio**

- **Restaurar el volumen extracelular:** suero salino 0.5-1 l/h inicial seguido de 0.3 l/h, Monitorizando diuresis, para conseguir un balance positivo en las primeras 24 horas de 1.5-2.5 l.
- **Mantener diuresis y excreción renal de sodio:** después de reponer la volemia se debe mantener un volumen de diuresis de 250ml/h. Para ello se emplean diuréticos de asa por su efecto hipercalcúrico pero antes asegurarse que la volemia está restaurada. Nunca usar tiazidas ya que disminuyen la excreción de calcio.
- **Diálisis:** si hay insuficiencia renal severa y persisten síntomas tras normalizar la volemia.

Disminuir la salida de calcio del hueso

- **Calcitonina:** 4-8 U/Kg cada 12 h i.m o sc. Su efecto es rápido (pocas horas), pero dura sólo 24-72 h, por ello es necesario tratamiento coadyuvante (bifosfonatos o esteroides).
- **Bifosfonatos:** su acción comienza a las 24-48 h y mantiene el calcio descendido 10-15 días. Muy efectivo en hipercalcemias tumorales. Mebonat® (pamidronato) 300 mg iv en 500 ml de suero salino a pasar en 4-6 horas/día, durante máximo 5 días. También se puede administrar vía oral 800 mg/12h. El tratamiento se puede repetir en un mes si existe recurrencia de la hipercalcemia. Monitorizar calcio, fósforo y magnesio.
- **Mitramicina (plicamicina):** es un antineoplásico cuya utilización ha sido desplazada por los bifosfonatos. Puede producir toxicidad renal y hepática y diátesis hemorrágica. 25 mg/kg diluido en suero glucosado al 5% en infusión durante 4-8h dosis única. Su acción se observa en 1 o 2 días y se puede repetir en 48h.

Disminuir la absorción intestinal de calcio

- **Glucocorticoides:** dosis altas: 200-300 mg de hidrocortisona/día o 40 mg/día de metilprednisolona. Indicado principalmente en intoxicación por vitamina D, sarcoidosis, linfomas, enfermedad de Hodgkin, leucemias y mieloma múltiple.

Otros

Es imprescindible corregir la hipofosforemia en el hiperparatiroidismo primario, ya que perpetúa la hipercalcemia.

Apartado:
Nefrourología

Capítulo:

55

Título de capítulo:
UROPATÍA OBSTRUCTIVA

Autores:

N. Pérez Romero,
M. Á. Alonso Prieto,
E. Hernández Sánchez.

Coordinador:

Á. Gómez Vegas

UROPATÍA OBSTRUCTIVA

La uropatía obstructiva (UO) consiste en la interrupción del flujo urinario a cualquier nivel de la vía excretora, desde la papila renal hasta el meato uretral. Ocasiona alteraciones funcionales y morfológicas cuya intensidad depende del grado, duración y localización de la obstrucción. La afectación de la función renal es progresiva (afectándose tardíamente la capacidad de dilución). El deterioro concluye con la pérdida del funcionalismo renal. Experimentalmente se ha comprobado una pérdida del 25% de la función renal por cada semana que persiste la obstrucción, siendo las alteraciones irreversibles después de 40-50 días. El éstasis urinario condiciona además una mayor susceptibilidad a la infección (local y sistémica) y a la formación de cálculos. Por todo esto, el diagnóstico y tratamiento precoces son esenciales para evitar los efectos de la obstrucción sobre la estructura y función de la vía urinaria.

1. CLASIFICACIÓN

Puede clasificarse utilizando varios criterios: causa (funcional-mecánica: congénita o adquirida), grado (completa-incompleta), duración (aguda-subaguda-crónica), afectación (unilateral-bilateral), localización (tracto urinario superior o supravescical-tracto urinario inferior o infravescical).

2. ETIOLOGÍA

Las causas son múltiples y diversas. La distribución por grupos de edad puede orientar la etiología del proceso: alteraciones congénitas en la infancia, la litiasis y las complicaciones del embarazo en la edad adulta y la patología oncológica en la edad avanzada. (tabla I).

3. FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

3.1. Uropatía Obstructiva Supravescical. Su causa más frecuente es la litiasis.

3.1.1. UO supravescical aguda: de instauración brusca. La vía urinaria se dilata por encima de la obstrucción hasta los límites de distensión de la misma, aumentando la presión intracanalicular que puede igualar o sobrepasar la presión de filtración glomerular y anular la función excretora renal. La clínica habitual es un cuadro de crisis renoureteral (ver capítulo de nefrolitiasis). Puede asociar clínica vesical

secundaria (polaquiuria, disuria). En obstrucciones bilaterales o unilaterales en riñón único aparecerá anuria obstruiva.

3.1.2. UO supravesical crónica: se presenta como hidronefrosis o ureterohidronefrosis según la obstrucción afecte a la unión pieloureteral o por debajo de ella. La causa principal de la hidronefrosis es la estenosis de la unión pieloureteral, bien por una alteración neuromuscular de la misma o por compresión extrínseca de un vaso aberrante. La clínica es tardía con síntomas de dolor sordo, continuo, que se exacerba con la ingesta abundante de líquidos. Puede asociar hematuria leve (lesión papilar o litiasis) e insuficiencia renal.

3.2. Uropatía Obstruiva Infravesical

Su causa más frecuente en varones es la hiperplasia benigna de próstata, en las mujeres la estenosis de meato y la neoplasia vesical. En niños la hipertrofia congénita del cuello vesical y en niños varones las válvulas de uretra posterior.

3.2.1 UO infravesical aguda: o retención aguda de orina(RAO). Cuadro brusco de imposibilidad para orinar. La vejiga se distiende formándose el globo vesical y apareciendo dolor hipogástrico intenso cuando se supera el límite de distensión vesical. Se acompaña de deseo intenso miccional, ansiedad, palidez y sudoración.

3.2.2. UO infravesical crónica: la fase evolutiva de la misma marcará la sintomatología. En cualquiera de sus fases puede aparecer un cuadro de RAO. En la fase inicial la obstrucción se compensa por la hipertrofia del músculo detrusor vesical, apareciendo polaquiuria (aumento de la frecuencia miccional), nicturia y disuria (dificultad miccional). En la segunda fase, por dilatación pasiva del detrusor, la vejiga no se vacía totalmente apareciendo residuo postmiccional. Se exacerban los síntomas anteriores y aparece la sensación de vaciamiento incompleto. Finalmente la obstruc-

ción supera la capacidad expulsiva del detrusor que se distiende totalmente. Aparecen la urgencia miccional, micción gota a gota, pérdida de orina por rebosamiento y globo vesical sin dolor agudo.

4. COMPLICACIONES

4.1. Precoces

4.1.1. Infección urinaria y/o sepsis. Exige una actuación temprana al empeorar de forma importante el pronóstico.

4.1.2. Anuria/oliguria obstruiva: diuresis en 24 horas de 0-100 ml (anuria) o de 100-400 ml (oliguria). Ambas son situaciones de urgencia pues conducen a un deterioro rápido de la función renal con instauración de uremia.

4.1.3. Alteraciones de la homeostasis del medio interno: alteraciones hidroelectrolíticas con hiperpotasemia, acidosis y uremia en estadios avanzados y poliuria desobstruiva.

4.1.4. Hematuria exvacuo: por vaciamiento rápido vesical.

4.2. Tardías

4.2.1. Insuficiencia renal y atrofia.

4.2.2. Hipertensión arterial: por aumento de la producción de renina.

4.2.3. Policitemia: por aumento de la producción de eritropoyetina.

4.2.4. Litiasis: por el crecimiento de gérmenes urealíticos (facilitado por la estasis urinaria), que al alcalinizar la orina facilitan la precipitación de sales.

5 DIAGNÓSTICO

5.1. Historia clínica

5.2. Exploración física: el crecimiento renal puede detectarse por palpación o percusión. La hipersensibilidad renal puede corre-

lacionarse con infección. Debe descartarse la presencia de globo vesical y masa abdomino-pelvica. El tacto rectal y/o bimanual puede mostrar atonía del esfínter anal, crecimiento prostático. La exploración de uretra y genitales externos puede orientar a la etiología.

5.3. Datos analíticos

5.3.1. Análítica sanguínea:

- Sistemático de sangre: anemia (secundaria a infección crónica o en etapa urémica), policitemia, leucocitosis y/o leucopenia y/o trombopenia.

- Bioquímica de sangre: función renal, alteraciones hidroelectrolíticas, equilibrio ácido-base.

5.3.2. Análítica de orina:

- Sedimento: material necrótico, purulento, hemático, cristales

- Estudio bioquímico: pruebas de función renal, proteinuria.

5.4. Pruebas de imagen

5.4.1. Radiografía simple de abdomen: puede mostrar crecimiento de las sombras renales, calcificaciones (sugerentes de litiasis, masas calcificadas o metástasis óseas), gas en el parénquima renal y vías urinarias (sugere de pielonefritis enfisematosa)

5.4.2. Ecografía abdominal: prueba de elección para el estudio de la UO por ser un procedimiento incruento, rápido y eficaz. Aporta información detallada del tamaño renal, parénquima renal y anomalías del aparato urinario, grado de la dilatación del tracto urinario superior, distensión vesical e imágenes intravesicales, existencia de litiasis y masas.

5.4.3. Urografía intravenosa: estudio morfofuncional del tracto urinario. Define grado y localización de la obstrucción. La insuficiencia renal no representa una contraindicación

absoluta para su realización con un grado óptimo de hidratación. Puede ser de gran utilidad en la fase aguda de la OU cuando todavía no hay dilatación marcada.

5.4.4. Pielografía: constituye una maniobra diagnóstica y terapéutica. Indicada fundamentalmente en los casos en los que las pruebas anteriores no son definitivas. Puede realizarse de forma retrógrada, previa cateterización de la vía urinaria a través del meato ureteral, o de forma anterógrada realizando una punción percutánea del sistema colector renal. Permite la recogida de orina para estudio (cultivo, citología, función renal) y aporta la posibilidad de cateterización con desobstrucción de la vía urinaria.

5.4.5. Cistouretrografía miccional seriada: estudio del reflujo vesico-ureteral y patología obstructiva infravesical, fundamentalmente uretral.

5.4.6. Renograma isotópico: mediante el DTPA se diferencia la dilatación debida a obstrucción de la funcional. El DMSA informa de la función porcentual de cada unidad renal.

5.4.7. TAC: estudio etiológico de compresiones extrínsecas.

5.4.8. Pruebas urodinámicas: del TUS (test de Whitaker, test de Vela-Navarrete) para diferenciar dilataciones obstructivas de funcionales, del TUI (flujometría, cistomanometría) valorar el grado de obstrucción.

6. TRATAMIENTO

El tratamiento de la UO contempla varios aspectos: por un lado el control de la homeostasis del medio interno, de la infección y otras posibles complicaciones. El otro frente es la resolución de la obstrucción y el tratamiento etiológico de la misma.

6.1. UO supravescical

6.1.1. UO supravescical aguda: En la anuria obstructiva (que conlleva afectación bilate-

ral o unilateral en monorrenos) debe solucionarse la obstrucción rápidamente para minimizar el deterioro de la función renal. La derivación urinaria puede realizarse por vía retrógrada, mediante la colocación de un catéter uretral o por vía anterógrada a través de nefrostomía percutánea. En los pacientes birrenos lo ideal es la derivación bilateral. Si las condiciones no lo permiten se dará preferencia al riñón con mejor parénquima (menos dilatado). En el caso de obstrucción unilateral con riñón contralateral normal (como en el cólico nefrítico) el tratamiento es inicialmente médico y sólo requerirá manipulación urgente en caso de complicaciones: dolor incontrolable, infección, alteraciones hemodinámicas, alteración función renal, urinoma.

6.1.2. UO supravesical crónica: Requiere un estudio pormenorizado que determine, en función del grado, alteración de la función renal, localización y etiología, el tratamiento más adecuado.

6.2. UO infravesical

6.2.1. UO infravesical aguda: Inicialmente se realiza el vaciamiento vesical mediante sondaje uretral o punción vesical suprapúbica si el método anterior fracasa o existe un cuadro infeccioso-purulento uretra-prostático o tumoral uretral. Es importante destacar la necesidad de realizar el vaciamiento vesical de forma intermitente para evitar la hematuria exvacuo (pinzando la sonda durante 5-10 minutos cada 200-250 mililitros de orina evacuados). Tras el estudio etiológico se procede al tratamiento definitivo.

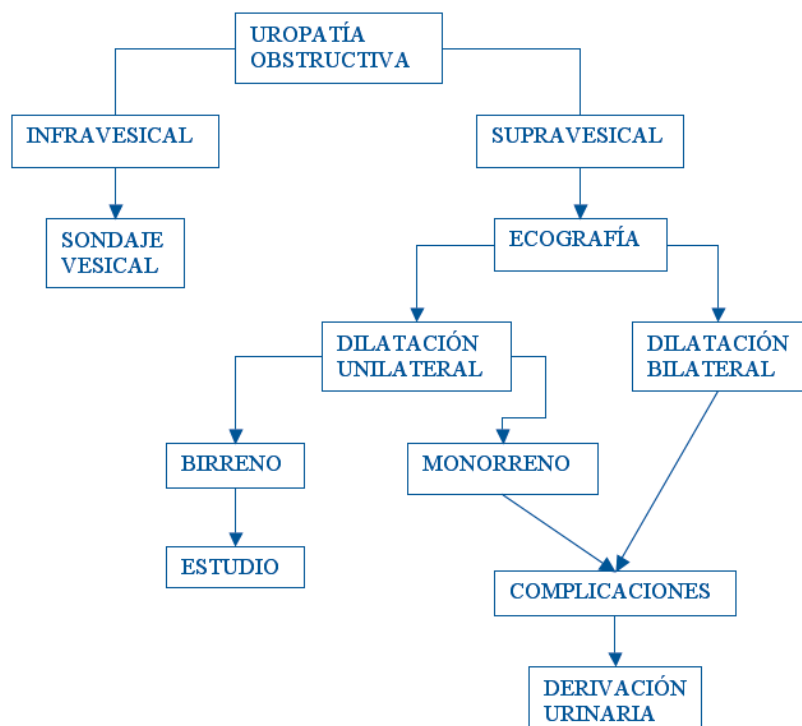
6.2.2. UO infravesical crónica: el sondaje vesical será necesario en caso de residuos postmicciones elevados (100-150 ml). El tratamiento definitivo es etiológico.

7 PROTOCOLO DE ACTUACIÓN. (TABLA II)

Tabla I. Etiología de la Uropatía obstructiva

<p>A. CAUSAS FUNCIONALES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disfunción de la unión pieloureteral - Disfunción de la unión ureterovesical - Disfunción uretro-vesical - Disfunción del cuello vesical 	
<p>B. CAUSAS INTRÍNSECAS 1 Obstrucción uretral</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fimosis - Hipospadias-epispadias - Estenosis uretral - Válvulas uretales - Divertículo uretral - Neoplasia uretral - Litiasis uretral - Cuerpo extraño uretral 	<p>C. CAUSAS EXTRÍNSECAS 1 Gastrointestinales</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estreñimiento pertinaz - Tumores de colon, recto, mesentéreo - Apendicitis, diverticulitis - Pancreatitis (pseudoquistes) - Enfermedad inflamatoria intestinal
<p>2. Obstrucción vesical</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia vesical - Divertículo vesical - Litiasis vesical - Cuerpo extraño - Bilharziasis 	<p>2. Vasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aneurisma de aorta abdominal - Aneurisma de arteria iliaca - Vasos aberrantes - Vasos rudimentarios - Uréter retrocavo-retroiliaco - Post by-pass - Síndrome de la vena ovárica - Tromboflebitis post parto de la vena ovárica
<p>3. Obstrucción cuello vesical-uretra posterior</p> <ul style="list-style-type: none"> - HBP - CA de próstat - Verumontanitis - Quistes del verumontanum - Prostatitis - Absceso prostático e isquiorrectal - Esclerosis de cuello post-RTU 	<p>3. Ginecológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Embarazo - Prolapso uterino - Abscesos tuboováricos - Endometriosis - Tumores de útero y ovario - Hidro-hematocolpos - Quiste del conducto de Gardner - Inflamación periureteral asociada a la anticoncepción
<p>4. Obstrucción pielocalicial</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neoplasia renal - Ptosis renal - Necrosis papilar - Cálculo piélico - Micosis - Precipitación de sustancias (mieloma, ácido úrico, sulfamidas...) 	<p>4. Retroperitoneo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fibrosis retroperitoneal - Radioterapia - Tumores - Infecciones - Hematomas - Linfocelos - Urinomas - Lipomatosis.

Tabla II. Protocolo de actuación



Apartado:
Nefrourología

Capítulo:
56

Título de capítulo:
UROLITIASIS

Autores:
L. Fernández Montarroso ,
M.I. Galante Romo,
S.B. Prieto Nogal

Coordinador:
Á. Gómez Vegas

UROLITIASIS

1. INCIDENCIA

Se trata de la tercera patología urológica más frecuentes después de las infecciones urinarias y la hiperplasia prostática. Tiene una prevalencia de 4,20% con un índice de recidiva a los 5 años superior al 50%. Es más frecuentes en varones de mediana edad.

2. DEFINICIÓN

Las litiasis urinarias son agregados policristalinos que están compuestos por una matriz orgánica (2-10%) predominantemente proteica (hexosamina y hexosa) y un componente cristalino (con sucesivas etapas de formación: nucleación → crecimiento → Agregación) Por orden de frecuencia los componentes cristalinos son:

2.1. Oxalato cálcico (mono-dihidrato) y fosfato cálcico: constituyen el 70% de las litiasis y son los más duros y radiopacos. Más frecuentes en varones de 30-40 años. Recidiva estimada del 50% a los 5 años.

2.2. Estruvita (fosfocarbonato cálcico + fosfato amónico magnésico) o "litiasis infectiva": más frecuente en mujeres entre 30-50 años. Clínicamente se manifiesta como Infecciones de repetición por gérmenes productores de ureasa (Próteus, klebsiella, Serratia) Asocia hipercalciuria, PH alcalino, hipocitraturia e hipomagnesuria.

2.3. Ac. Úrico y xantinas (5-10%) varones de 50 años. Favorecida por PH ácido, hiperuricosuria (> 700 mg/dl) y la disminución de diuresis (escasa ingesta, diarrea crónica, ejercicio físico vigoroso...).

2.4. Cistina (2-5%) Igual frecuencia en hombres y mujeres. Debuta en infancia y pubertad. Enfermedad Autosómica Recesiva caracterizada por déficit de transporte de algunos aminoácidos (Cistina, Ornitina, Lisina, Arginina).

2.5. Fármacos: Triamtereno, Indinavir, Vit C y D, antiácidos, acetazolamida...

3. CLÍNICA

Puede ser muy variable; desde casos asintomáticos hasta los que cursan con intenso dolor y sepsis urológicas.

3.1. Asintomáticos o mínima sintomatología (lumbalgias): Característico de las litiasis localizadas en cáliz inferior o divertículos calicales. Su diagnóstico puede ser casual durante un estudio rutinario o bien a consecuencia de sus complicaciones (infección, obstrucción de la vía urinaria...) Los cálculos coraliformes cursan con sensación de peso en región lumbar e infecciones de repetición.

3.2. Crisis RenoUreteral (CRU) o Cólico Nefrítico: Es la manifestación clínica más frecuente. Síndrome doloroso paroxístico originado por alteraciones mecánicas o dinámicas del flujo urinario, que provocan hiperpresión y dilatación de la vía urinaria, que cursa con dolor intenso y brusco de localización variable en función de la situación de la litiasis: fosa lumbar (renal) —> Vacío y flanco (uréter medio) —> Fosa iliaca y región inguino-genital (uréter distal) que incluso se irradia a raíz de miembros inferiores. No cede con los cambios posturales. La intensidad depende más del tiempo en que se establece la dilatación que del grado de la misma. Puede asociar contractura de la musculatura ipsilateral (que da lugar a una escoliosis contralateral), síntomas vegetativos (nauseas, vómitos, íleo paralítico reflejo) y signos de irritación y defensa abdominal localizada. Se alteran la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Se objetiva palidez generalizada y sudoración fría. Suele asociar intenso componente emocional y nerviosismo. Suele cursar con sintomatología miccional asociada (disuria, urgencia, polaquiuria) sobretudo si la litiasis se localiza a nivel del uréter distal yuxtavesical. Así mismo podemos encontrar hematuria (macro o microscópica). En caso de pacientes monorrenos o en aquellos que cursen con litiasis bilateral podemos encontrar un cuadro de anuria.

4. DIAGNÓSTICO:

4.1. Anamnesis:

4.1.1. Edad, sexo, estilo de vida (sedentario) y **dieta habitual** (exceso de calcio, proteí-

nas, sodio, té, azúcares refinados, colas...)

4.1.2. Antecedentes familiares.

4.1.3. Antecedentes Personales no urológicos: Enfermedades litogénicas (hiperparatiroidismo, ATR, Enf.Crohn, By-pass gástricos, sd. malabsortivos...), fármacos litogénicos (indinavir, triamterene, calcio, acetazolamida...) y encamamiento prolongado (Tabla 1).

4.1.4. Antecedentes urológicos: CRU previas expulsivas o no, infecciones de repetición, patología de la vía urinaria predisponentes (estenosis de la vía, ptosis, monorrenos...), tratamientos con LEOC, ITU recidivantes...

4.2. Exploración Física: Paciente pálido, agitado, con sudoración fría. Puño Percusión (+) y dolor localizado a la palpación del trayecto ureteral. Hipertensión arterial y aumento de la frecuencia cardíaca. Puede asociar fiebre.

4.3. Sistemático de sangre: leucocitosis asociada o no a neutrofilia en función de si hay infección de orina. Leucopenia, neutropenia y trombopenia asociadas a alteración en los tiempos de coagulación indican la presencia de un cuadro séptico y obligan a derivar la vía urinaria.

4.4. Bioquímica: creatinina normal o ligeramente elevada. El exceso de ácido úrico, fósforo y calcio nos pueden orientar hacia el diagnóstico etiológico de la litiasis. Los trastornos hidroelectrolíticos más comunes son la hipercaliemia y la hipernatremia.

4.5. Sedimento de Orina: microhematuria (90%), leucocituria y/o bacteriuria (obligan a realizar urocultivo).

4.6. PH Urinario: (<5) sugiere litiasis de ácido úrico, (>7) sugiere litiasis de cistina o cálculos infectivos. Los cálculos de oxalato son independientes al PH.

4.7. Cristales No Patológicos: oxalato, fosfato y ácido úrico en un solo sedimento.

4.8. Cristales Patológicos: Cistina y fosfato

amónico magnésico; oxalato, fosfato y ácido úrico de forma reiterada en ayunas.

5. DIAGNÓSTICO EN URGENCIAS

(Esquema1):

5.1. Rx Simple Abdomen: Valorando marco óseo, líneas reno-psoas y localización, morfología y características de la silueta renal. Permite distinguir cálculos radio-opacos >2mm (oxalato y fosfato cálcico, cistina, estruvita) No válido para litiasis <2mm ni radiolúcidas (ácido úrico e indinavir).

5.2. Ecografía Abdominal: Válido para litiasis de pequeño tamaño y radiolúcidas y para valorar parénquima renal. Descarta complicaciones urológicas como la uropatía obstructiva, pihidronefrosis litiásica, perinefritis, pielonefritis obstructiva, pielonefritis xantogranulomatosa... Permite diagnóstico diferencial con algunas patologías abdominales (apendicitis, colecistitis, diverticulitis...).

5.3. TC Helicoidal: valora función renal sólo si se administra contraste, pero en su ausencia puede valorar la morfología de la vía urinaria. Permite diagnóstico de litiasis transparente excepto las de indinavir y facilita el diagnóstico diferencial con otras patologías con cuadros clínicos similares o incluso CRU de etiología no litiásica. Indicado en pacientes sin historia litiásica conocida, Rx simple sin alteraciones y cuadros clínicos dudosos.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CRU NO LITIÁSICA:

6.1. Origen urológico: hematuria con coágulos, TBC renal, necrosis papilar, infarto renal, estenosis de la unión pieloureteral, estenosis ureteral, tumor de la vía excretora.

6.2. Origen no urológico: procesos retroperitoneales, vasculares, patología ginecológica y gastrointestinal.

6.3. Cuadros clínicos similares: Pielonefritis, dolores parietales (lumbalgia, herpes zoster), procesos abdominales (apendicitis,

colecistitis, pancreatitis, diverticulitis, úlcus), ginecológicos (roturas de folículos, embarazo ectópico), dolor precordial atípico y aneurismas aórticos.

7. DIAGNÓSTICO EN LA CONSULTA: (Esquema 1)

7.1. Análisis del cálculo.

7.2. Urografía Intravenosa (UIV): Valora morfología y función renoureteral y localiza con exactitud la litiasis para un posterior tratamiento intervencionista si es preciso (LEOC, extracción endoscópica o cirugía) Contraindicaciones: alergia al contraste, creatinina >2, mieloma múltiple y asma.

7.3. Determinación de PH urinario tres veces al día.

7.4. Estudio metabólico (orina de 24H): basal y después de la modificación de los hábitos dietéticos e ingesta hídrica. Imprescindible en monorrenos, litiasis recurrentes o múltiples y en niños y adolescentes. No antes de 6sem tras la CRU.

7.5. Gammagrafía renal: valora función renal en patología litiásica grave previa litofragmentación y/o cirugía.

7.6. Pielografía retrógrada: diagnóstico diferencial con tumores.

8. TRATAMIENTO EN LA URGENCIA:

8.1. Analgésicos: Metamizol 1comp/8h; Paracetamol 1g/8h

8.2. Antiinflamatorios: Ibuprofeno® 600mg/12h, Diclofenaco 50mg /12h, Ketorolaco 1comp/12h. En caso de mal control analgésico pueden administrarse cada 8h, alternando con los analgésicos.

8.3. Protector gástrico.

8.4. Ingesta hídrica: debe restringirse durante el episodio de dolor agudo y aumentarse a 2-3 litros/d una vez controlado el dolor, para favorecer la expulsión.

8.5. Antibioterapia: sólo si existe infección urinaria concomitante, nunca profiláctico.

8.6. Alfa-bloqueantes: La Tamsulosina administrada una vez al día ha demostrado facilitar la expulsión de litiasis ureterales al favorecer el peristaltismo ureteral. Indicado sobretudo en pacientes varones de edad media que asocian sintomatología del tracto urinario inferior por su efecto sinérgico.

8.7. Antagonistas del calcio: Inhiben los espasmos ureterales y por tanto favorecen el descenso del cálculo a través del uréter. Se debe tener especial precaución en mujeres jóvenes, ya que por su efecto vasodilatador puede cursar con episodios de hipotensión. Especialmente indicado en pacientes hipertensos.

9. CRITERIOS DE DERIVACIÓN URINARIA EN LA CRU:

-**Complicaciones de riesgo:** infección severa, rotura de la vía, anuria.

-**Dolor refractario a tratamiento médico.**

-**Impactación del cálculo en la misma localización > 6sem.**

-**Uropatía obstructiva severa.**

-**Monorrenos.**

-**Anormalidad de la vía urinaria y/o patología concomitante.**

10. TRATAMIENTO MÉDICO TRAS EPISODIO AGUDO:

10.1. Abundante ingesta hídrica (2-3 l/d) Zumo de naranja, pomelo.

10.2 Disminución de carne, mariscos, calcio y sodio en la dieta y aumento de verduras.

En las siguientes condiciones, se recomienda:

10.3. Si Cristal de ácido Úrico: Citrato potásico/8h (Acalka®-Uralyt Urato®), Alopurinol 300mg/24h (Zyloric®).

10.4. Si Cristal de Fosfato Amónico Magnésico: ácido aceta hidróxamico 125-250 mg/8h. (Uronefex®), antibióticos.

10.5. Si Cristal de Cistina: Acetazolamida 250 mg/24h. (Edemox®), D-Penicilamina 50 mg/24h. (Cupripén®), Captopril 25mg/24h(Desmon®) y Citrato Potásico.

10.6. Alteraciones metabólicas:

10.6.1 Hipercalcemia: Citrato Potásico/8h (Acalka®-Uralyt Urato®), Hidroclorotiazida 50 mg/ 24h, Magnesio/8h (magnesio).

10.6.2. Hiperocalcemia: Citrato potásico (Acalka®-Uralyt Urato®), Calcio 1 comp./12h, Piridoxina 300 mg/24h.

10.6.3. Acidosis Tubular Renal: Citrato Potásico (Acalka®-Uralyt Urato®).

10.6.4. Brushita: Citrato potásico /8h. (Acalka®-Uralyt Urato®), hidroclorotiazida 50mg/24h y magnesio 1 comp./8h.

11. TRATAMIENTO INTERVENCIONISTA PROGRAMADO:

11.1. LEOC (litotricia extracorpórea): cálculos <3cm y normalidad de la vía urinaria; Coraliformes de ácido úrico con infundíbulos anchos y buena función renal.

11.2. Nefrolitotomía percutánea: Cálculos >3cm, anomalía de la vía urinaria, coraliformes y si fracasa la LEOC.

11.3. Extracción endoscópica en litiasis ureteral media y distal.

11.4. Cirugía abierta: fracaso de otras técnicas, anomalías de la vía, pacientes pluripatológicos y obesos.

12. LITIASIS VESICALES PRIMARIAS:

Creados en ambiente alcalino y por gérmenes urealíticos. Cursan con cuadros de retención urinaria totales o parciales, dolor perineal y uretrorragia. Diagnóstico con Rx simple o UIV.

13. LITIASIS PROSTÁTICAS Y DE VESÍCULAS SEMINALES:

Múltiples y de pequeño tamaño en varones >40 años con historia de prostatitis o adenoma prostático. Pueden evolucionar a abscesos prostáticos.

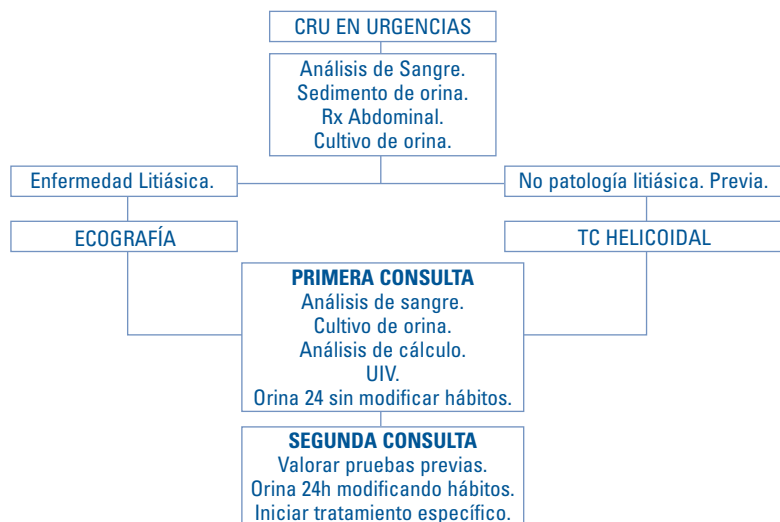
Tabla.1 Factores de riesgo de litiasis recurrente

Monorreno anatómico o funcional

Inicio precoz (25 años)

Litiasis de Brushita

Enfermedades litogénicas	Hiperparatiroidismo
	ATR
	Bypass yeyunoileal
	Enfermedad Crohn
	Resección intestinal
	Malabsorción intestinal
	Sarcoidosis
Fármacos litogénicos	Hipertiroidismo
	Calcio
	Vitamina D
	Acetazolamida
	Ácido ascórbico
	Sulfonamidas
	Triamtereno
Anomalías anatómicas	Indinavir
	Ectasia tubular
	Obstrucción de la unión pieloureteral
	Divertículo calicial
	Estenosis ureteral
	Reflujo vesicoureteral
	Riñón en herradura
	Ureterocele

Esquema1. PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO

Apartado:
Nefrourología

Capítulo: 57

Título de capítulo:
HEMATURIA

Autores:
P. Mazuecos

S. Prieto,
I. Galante.

Coordinador:
Á. Gómez Vegas

HEMATURIA

1. DEFINICION

Es la presencia de sangre en la orina, produciéndose el sangrado por encima del esfínter estriado de la uretra. Se consideran cifras normales en el S.O. hasta 3-5 hematíes por campo o hasta 2000 hematíes por ml.

Debe diferenciarse de la Uretrorragia (emisión de sangre por el meato uretral, con origen distal al esfínter estriado de la uretra, independiente de la micción y que suele deberse a traumatismos, falsas vías tras sondaje o, menos frecuentemente, a tumores uretrales) y de la Pseudohematuria (coloración rojiza de la orina por la presencia de sustancias pigmentarias endógenas o exógenas que colorean la orina. Debe hacerse un estudio microscópico del sedimento de orina que demostrará la presencia de hematíes o de pigmentos para diferenciarlas.)

Sustancias que producen Falsa Hematuria

ALIMENTOS	Remolacha
	Setas
	Moras
FARMACOS	Laxantes con Fenoltaleína
	Anticoagulantes inandínicos
	Ibuprofeno
	Citostáticos
	L-Dopa y metildopa
	Fenotiacidas
	Nitrofurantoina
	Rifampicina
	Sulfamidas
	Antipalúdicos
PIGMENTOS ENDOGENOS	Metronidazol
	Azatioprina
	Mioglobina
	Hemoglobina
	Porfirinas
	Bilirrubina
	Uratos

2. CLASIFICACION

2.1 Por su Intensidad

Microhematuria: Más de 3-5 hematíes por campo de 400 aumentos en el sedimento, que equivalen a 2000 hematíes por mililitro en el microscopio de contraste de fases. La microhematuria no es valorable con un solo sedimento sino que debe repetirse y recogerse en condiciones adecuadas. Si es posible se puede realizar la valoración de hematíes en orina de 12-24 horas (recuento de Addis), que se considera normal hasta 1.000.000 hem/24h. Hasta un 3% de los sujetos normales pueden excretar hematíes en la orina sin significado patológico

Macrohematuria: Más de 100 hematíes por campo. Basta 1ml de sangre en 1l de orina para teñirla de rojo. Según su intensidad y características nos orienta a unas patologías u otras:

- Rojo brillante: Origen vesical
- Rojo oscuro: Origen en tracto urinario alto o sangrado antiguo.
- Coágulos: Su presencia indica patología urológica. Si son alargados y finos suelen ser de origen renal o ureteral, si por el contrario son grandes y numerosos e incluso llegan a producir retención urinaria, indicarán patología prostática o vesical.

2.2 Por la prueba de los tres vasos de Guyón (aparición de la hematuria en el chorro miccional)

Inicial: Al comienzo de la micción. En el primer vaso de Guyón. Hace sospechar patología uretral, prostática o del cuello vesical.

Terminal: Al final de la micción. En el tercer vaso de Guyón. Sugiere origen vesical.

Total: Durante toda la micción, e los tres vasos de la prueba de Guyón. Sugiere hemorragia supravescical, pero cuando es intensa puede estar localizada en cualquier punto del tracto urinario.

2.3 Por la severidad

Ligera: No produce repercusión en los valores de la analítica.

Moderada: Produce un descenso en la serie roja de la analítica en un número variable de días, sin producir inestabilidad hemodinámica.

Severa: Llega a provocar inestabilidad hemodinámica en el paciente.

2.3 Por síntomas acompañantes

Monosintomática: Si la hematuria es intensa, asintomática, caprichosa y con coágulos sugiere la existencia de un proceso tumoral. Otras causas menos frecuentes serían: traumatismos renales, hematuria inducida por el ejercicio, infarto renal o anemia de células falciformes.

Con clínica acompañante: En casos de dificultad miccional y polaquiuria habrá que pensar en patología prostática. Cuando se asocia a dolor cólico será orientativo de cálculos en las vías urinarias. La asociación con síndrome miccional, fiebre etc será sugestivo de ITU.

3. ETIOLOGIA

3.1 Nefropatías médicas glomerulares

CARACTERÍSTICAS

- Sin coágulos (debido a la Urokinasa, enzima producida por el riñón, que dificulta la formación de los mismos)

- Proteinuria superior a 1,5 g/24h

- Cilindros hemáticos

- Morfología irregular de los hematíes. La dismorfia eritrocitaria distingue la hematuria nefrológica de la urológica en un 85% de los casos. Se considera hematuria urológica si más del 80% de los hematíes son eumórficos y nefrológica si más del 80% son dismórficos

CAUSAS (VER TABLA 1)

La historia clínica es el elemento principal en el diagnóstico de estas patologías, si bien la determinación de ASLO; C3 y C4 séricos, ANA, crioglobulinas, IgA y Ac-antimembrana basal puede orientar el diagnóstico. En última estancia será la biopsia renal la que de el diagnóstico definitivo en las nefropatías glomerulares

3.2 Nefropatías tubulointersticiales o renovasculares

CARACTERÍSTICAS

- Eritrocitos sin alteraciones morfológicas
- Proteinuria de intensidad variable, pero no suele alcanzar los niveles de las glomerulares. Se traduce en 2-3 cruces en las tiras urinarias.

CAUSAS (VER TABLA 1)

La Historia clínica debe precisar la ingesta reciente de medicamentos, la presencia de una discrasia hematológica, tratamiento con coagulantes, la relación con el ejercicio físico o la presencia de enfermedad quística renal, así como de elementos que nos orienten a la existencia de lesiones vasculares (HTA severa de rápida instauración, FA, soplo lumbar...) La necrosis papilar se da de manera típica en diabéticos o pacientes que abusan de los analgésicos. Es de sospechar en pacientes de raza negra la posibilidad de un rasgo falciforme. La PN aguda o crónica, y la uropatía obstructiva o por reflujo pueden originar la aparición de nefritis intersticial. La UIV ha sido durante mucho tiempo el pilar sobre el que se ha asentado el diagnóstico pero ha cedido su importancia a favor de la ecografía. La angiografía renal presenta un papel más restringido y específico que las dos anteriores, pero en ocasiones tiene un indudable valor diagnóstico.

3.3 Patologías de las Vías urinarias

Aproximadamente el 75% de las hematurias tienen su origen en tumores, obstrucción

de las vías urinarias, cálculos e infecciones. Los tumores representan hasta el 15% del total de las hematurias y hasta un 13% de los tumores renales y vesicales asintomáticos presentan microhematuria. Así, la hematuria, en primera instancia nos debe hacer pensar en un tumor urológico mientras no se demuestre lo contrario.

3.3.1 Litiasis urinaria

Hematurias más o menos abundantes, alternando orinas claras con hemáticas. Por las mañanas las orinas serán claras debido al reposo nocturno y según vaya transcurriendo el día, aparecerá la hematuria debido al roce del cálculo sobre el urotelio. En cuanto a los síntomas acompañantes, las litiasis situadas en los cálculos renales suelen cursar sin crisis de dolor; las localizadas en uréter se acompañan de dolor lumbar crónico. Los cálculos vesicales suelen deberse a patologías obstructivas y su sintomatología acompañante será la de dichas patologías.

3.3.2 Tumores de la Vía urinaria

Nos debe orientar a ellos una hematuria caprichosa, alternante, silenciosa y espon-tánea.

TUMORES DEL PARENQUIMA RENAL Y UROTELIO SUPERIOR

- Hematuria intensa
- Coágulos vermiformes (según el molde del uréter)
- Crisis renoureterales

TUMORES VESICALES

- Hematuria indolora.
- La intensidad no está relacionada con el tamaño del tumor.
- Retención urinaria por coágulos.
- Síntomas irritativos.
- Infección sobreañadida.
- Restos esfacelados y necróticos.

Tabla 1. Causas de Hematuria por Nefropatías médicas

Nefropatías con afectación del glomérulo	<ul style="list-style-type: none"> - GN Agudas (Post estreptocócicas y no post estreptocócicas). - GN Rápidamente progresivas (Idiopáticas y Secundarias). - GN Crónicas (GN Focal, GN Membranosa, GN Mesangiocapilar, Enfermedad de Berger, Glomeruloesclerosis focal). - Nefropatías glomerulares hereditarias (Sd Uña-Rótula, Sd de Alport, Enfermedad de Fabry). - Enfermedades sistémicas (LES, Amiloidosis, Sd Schönlein- Henoch, Disproteinemias, Angéitis por Hipersensibilidad, Endocarditis infecciosa, Granulomatosis alérgicas, Hematuria idiopática benigna).
Nefropatías con afectación del intersticio y sistema pielocalicial	<ul style="list-style-type: none"> - PN Aguda. - PN Crónica.
Nefropatías por lesión del sistema arteriolar renal	<ul style="list-style-type: none"> - HTA. - PAN. - Drepanocitosis. - Enfermedad de Wegener.
Enfermedades médicas con hematuria sin nefropatía	Trastornos de alteración de la coagulación. (Hemofilias, Púrpuras, Leucemias...).

TUMORES PROSTÁTICOS

- Síndrome obstructivo inferior
- Dolores lumbosacros y perineales en el Ca de próstata
- Rápida instauración

3.3.3 Patología infecciosa de la vía urinaria

- Tríada: Dolor + Fiebre + Hematuria
- Piuria y bacteriuria en el S.O.
- TBC: Acompañada de piuria estéril, pH ácido, síndrome miccional, proteinuria... Según avanza la enfermedad, la hematuria suele remitir
- Otras patologías inflamatorio-infecciosas también pueden producir hematuria: cistitis intersticial, malacoplaquia, cistitis enfimatosas...

3.3.4 Procesos quísticos y malformaciones congénitas

- Hematuria poco frecuente

- Asociada a litiasis e infecciones

3.3.5 Traumatismos urológicos

- La intensidad de la hematuria no está relacionada con la del traumatismo.
- La ausencia de hematuria no excluye daño renal (afectación del pedículo renal, hemorragia retroperitoneal).
- TC a todo traumatismo abdominopélvico que produzca hematuria, empastamiento lumbar o perineal y alteraciones hemodinámicas.

3.3.6 Cuerpos extraños

- Más frecuentes en tracto urinario inferior y en varones.

3.3.7 Hematuria postparto

- Origen más frecuente en riñón derecho
- Primeros 4 días después del parto
- Durante embarazo se produce distensión de la pelvis renal, rotura de la mucosa y la apertura a la luz de las venillas interlobulí-

lares. Tras el parto, la presión hidrostática disminuye en el sistema colector, la sangre afluye al sistema hidrostático y aparece la hematuria indolora.

3.3.8 Hematuria exvacuo

Se debe a la descompresión brusca de la vejiga después de una distensión severa y mantenida (globo vesical). Para evitarla, tras una RAO que precise sondaje vesical, vaciar la vejiga lentamente, pinzando la sonda vesical 10 minutos cada 200-300cc de orina.

3.4 Otras Hematurias

3.4.1 HEMATURIA POR FÁRMACOS

- Anticoagulantes: El 82% de los pacientes en tratamiento con AC que presentan hematuria macroscópica tienen una patología urológica subyacente.
- Ciclofosfamidás: Producen cistitis hemorrágicas.
- Anfotericina B.
- AINES.
- Drogas.

3.4.1 HEMATURIA POR RADIACIONES

Las radiaciones pueden producir cistitis rádicas, que presentan unas hematurias severas difíciles de tratar.

3.4.2 HEMATURIAS DE ORIGEN VASCULAR

INFARTO RENAL

- Hematuria con proteinuria
- Dolor lumbar súbito
- Antecedentes de: Valvulopatías, Endocarditis, manipulaciones de los vasos renales.

Se realizará una UIV que mostrará silencio renal o parte del riñón, según el vaso afectado. La gammagrafía pondrá en evidencia la falta de perfusión. La arteriografía renal selectiva confirma el diagnóstico.

TROMBOSIS DE LA VENA RENAL

- Niños: Secundaria a deshidratación.
- Adultos: Procesos tumorales o Sd nefrótico.

FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS RENALES

Las manifestaciones clínicas dependen del tamaño y la localización de la fístula. El diagnóstico nos lo da la arteriografía renal. El tratamiento de elección es la embolización selectiva.

MANEJO TERAPEUTICO

El tratamiento de la hematuria es el tratamiento específico de la causa que la produce. Ahora bien, el manejo de un episodio de hematuria dependerá más bien de la intensidad y severidad de la misma. A la llegada del paciente a urgencias debe recogerse una muestra de la orina para hacernos una idea de su intensidad y tomarle las constantes para ver su repercusión hemodinámica. Si es hematuria franca, realizar analítica para ver repercusión.

Microhematuria aislada en estudio de rutina: Repetir el S.O en condiciones adecuadas y si se repite el resultado, remitir al urólogo de zona para estudio

Hematuria fluida, sin coágulos y sin repercusión hemodinámica: Aconsejar al paciente una adecuada ingesta hídrica para forzar diuresis y remitirlo al urólogo de zona para estudio

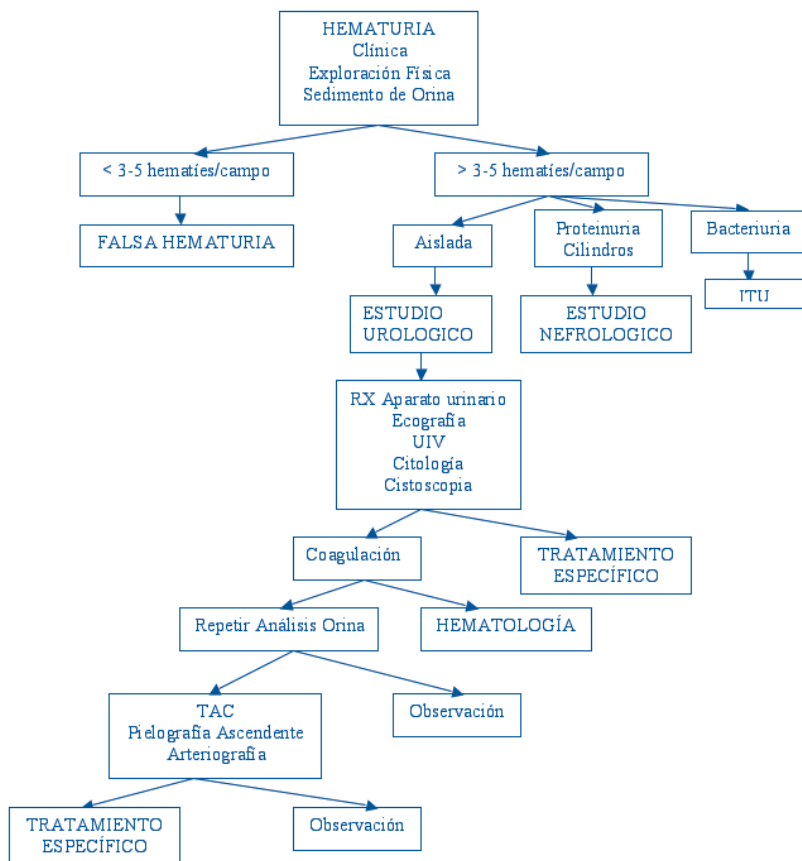
Hematuria franca, intensa y con coágulos: Realizar reposición adecuada de volemia, y si se ha anemizado, valorar la necesidad de transfusión. La retención de coágulos en la vejiga puede producir distensión de sus paredes, impidiendo la retracción de los vasos sangrantes, alterando la hemostasia y prolongar así la hematuria. Además pueden provocar una RAO. Para evacuarlos es preciso sondar al paciente y realizar lavados manuales de la vejiga. Se usará una sonda vesical de gran calibre: 20 ó 22 Ch

con extremo biselado (Sonda de Couvelaire) que permite la evacuación de los coágulos. Para el lavado usaremos una jeringa de 50cc de cono ancho y SSF. Si con los lavados manuales no aclara la hematuria, una vez evacuados todos los coágulos, se procederá al sondaje con sonda semirrígida de 3 vías para realizar lavados continuos con SSF frío.

Hematuria incoercible: Determinar el ori-

gen del sangrado mediante pruebas de imagen y realizar maniobras más agresivas y directas (en caso de sangrado renal masivo: exploración quirúrgica o embolización selectiva; si el origen fuese la vejiga, exploración con el cistoscopio y resección del tumor con hemostasia de la vejiga) A pesar de su uso, antes más frecuente, no hay datos concluyentes acerca del uso del ácido aminocaproico, nitrato de plata y prostaglandinas.

DIAGNÓSTICO



Apartado:
Nefrourología

Capítulo:

58

Título de capítulo:
PATOLOGÍA PROSTÁTICA
BENIGNA

Autores:

J.E. Hernández Sánchez,
N. Pérez Romero,
M.A. Alonso Prieto.

Coordinador:

A. Gómez Vegas

PATOLOGÍA PROSTÁTICA BENIGNA

1. HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HBP)

1.1. INTRODUCCIÓN

Se define como una proliferación de elementos glandulares, musculares y del estroma de la zona periuretral que en su crecimiento comprimen la uretra, dificultando el vaciamiento vesical. Su prevalencia es edad dependiente, afectando a la mayoría de los varones a partir de los 50 años, pudiendo alcanzar el 90 % en los mayores de 80 años. Su etiopatogenia no está clara, aunque el estímulo androgénico a través de su forma activa la dihidrotestosterona parece clave, no habiéndose encontrado hasta la fecha evidencia de asociación entre HBP y carcinoma prostático.

La correlación entre HBP, tamaño prostático y los síntomas del tracto urinario inferior es compleja. No todos los varones con evidencia histológica de HBP desarrollan sintomatología, ni ésta es específica de la HBP. Por lo tanto parece recomendable el uso del término LUTS (Low Urinary Tract Symptoms) en lugar del obsoleto de "prostatismo".

Los síntomas asociados a la HBP pueden ser "obstructivos" (retraso inicio micción, disminución de la fuerza y/o calibre del chorro, micción intermitente o prolongada, goteo postmiccional y retención aguda o crónica) por obstrucción infravesical o "irritativos" (disuria, polaquiuria, tenesmo, urgencia, incontinencia y dolor suprapúbico) debidos al aumento de la actividad alfa-adrenérgica cervicoprostática o inestabilidad del detrusor secundaria a la obstrucción.

El siguiente capítulo es una aproximación diagnóstico/terapéutica para varones >50 años sin otros factores de riesgo o trastornos causantes de LUTS distintos a la HBP. De lo contrario precisaran de una pauta de actuación diferente. Los criterios de exclusión son:

- Jóvenes (<50 años).
- Cáncer próstata.
- Diabetes mellitas.
- Sospecha enfermedad neurológica.

- Antecedente de trauma o cirugía pélvica
- Antecedente de ETS
- Medicación que aumenta tono cuello vesical (p. ej antidepresivos tricíclicos) o disminuye contractilidad detrusor (p.ej anticolinérgicos, antagonistas)

1.2. DIAGNÓSTICO

1.2.1. EVALUACIÓN INICIAL

La evaluación inicial de los pacientes con LUTS que sugieran HBP debe incluir historia clínica, exploración física, análisis de orina y valoración de los síntomas. Es significativo el número de pacientes en los que se pueden descartar causas no prostáticas de LUTS en base a estas variables. Las determinaciones de PSA (antígeno prostático específico) y creatininemia se realizarán en pacientes seleccionados.

1.2.1.1. HISTORIA CLÍNICA

Debe ser general y centrada en el aparato genitourinario, haciendo hincapié en los antecedentes familiares (cáncer próstata, HBP), intervenciones previas, condiciones generales que pueden ocasionar LUTS o comprometer la actitud terapéutica. Los diarios miccionales pueden ser útiles, especialmente en pacientes en los que la nicturia es el síntoma predominante.

1.2.1.2. EXPLORACIÓN FÍSICA

Debe incluir la valoración del hipogastrio ("globo vesical"), el examen rectal digital (ERD) y exploración neurológica. El ERD puede valorar el tamaño prostático y descartar cáncer de próstata localmente avanzado que también puede ocasionar LUTS. El examen neurológico debe englobar la valoración del estado mental, la función sensitivomotora de las extremidades inferiores, el reflejo bulbocavernoso y el tono del esfínter anal.

1.2.1.3. ANÁLISIS DE ORINA

Debe realizarse para descartar Hematuria e

infección del tracto urinario (ITU). El cáncer vesical, ITU, estenosis uretral, litiasis vesical y ureteral distal también pueden ocasionar LUTS en el varón de edad avanzada. Aunque la piuria y la hematuria no siempre están presentes en estas situaciones, un examen de orina normal hace estos diagnósticos menos posibles. Las citologías de orina serían recomendables en varones con sintomatología predominantemente "irritativa" y antecedentes de tabaquismo con objeto de descartar cáncer vesical.

1.2.1.4. VALORACIÓN DE LOS SÍNTOMAS

Debe utilizarse la escala internacional de síntomas prostáticos (IPSS) para determinar la severidad de los mismos, así como su posible progresión y respuesta al tratamiento. Usando este score la sintomatología de los pacientes se pueden clasificar en 3 categorías:

- leve: 0-7 puntos
- moderada: 8-19 puntos
- severa: 20-35 puntos

Son opcionales otras escalas que hacen referencia al impacto de los síntomas en la calidad de vida diaria (p. ej. QoL).

1.2.1.5. PSA

Debido a que el cáncer de próstata es una potencial causa de LUTS en el varón de edad avanzada, el PSA junto con la ERD es una forma relativamente sensible de descartarlo. Debería solicitarse a pacientes con una expectativa de vida de al menos 10 años, o aquellos en los que el nivel de PSA o la presencia de un cáncer de próstata pudieran modificar el plan terapéutico.

Aproximadamente el 25% de los varones con HBP tienen un PSA > 4, no obstante existen ciertas herramientas que permiten mejorar la especificidad diagnóstica: Velocidad PSA, ratio PSA libre/total, densidad PSA, PSA complejo.

El PSA es un predictor de evolución de la

HBP, así los pacientes con más altos niveles de PSA asocian mayor riesgo en el futuro de crecimiento prostático, de deterioro sintomático y flujométrico, de RAO, y de necesidad de intervención quirúrgica.

1.2.1.6. VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

No está indicada la determinación de la creatinemia de forma rutinaria en los pacientes con LUTS secundaria a HBP, ya que la insuficiencia renal en éstos (1 %) no es más frecuente que en los varones del mismo grupo de edad de la población general, y usualmente es secundaria a otras causas (p. ej. DM, HTA).

Si la historia clínica, la exploración física o el análisis de orina sugieren deterioro de la función renal subyacente o retención urinaria la determinación de la creatinemia es necesaria, incluso previa a la realización de estudios de imagen que requieran la administración de contraste IV.

1.2.2. TEST DIAGNÓSTICOS OPCIONALES

Engloba a aquellos estudios que no se recomiendan durante la evaluación inicial, pero que pueden ser de ayuda en el proceso de toma de decisiones. Estos test usualmente no son necesarios antes de instaurar tratamiento médico o iniciar actitud expectante. Sin embargo, pueden ser de utilidad en pacientes con historia clínica compleja o cuando ésta sugiera una causa no prostática de LUTS, así como antes de realizar un tratamiento quirúrgico, pudiendo ayudar a predecir el grado de respuesta al mismo o en la elección de la técnica a realizar. Incluyen: Uroflujometría, residuo postmiccional, Estudio urodinámico, ECO abdominal y/o transrectal, uretroscopia.

1.2.2.1. UROFLUJOMETRÍA

Esta, y especialmente el flujo máximo (normal si > 15 ml/s con volumen miccional 150-500 ml) puede predecir la respuesta a la

cirugía y definir la historia natural del trastorno. No obstante, no permite diferenciar entre disminución de la contractilidad vesical y obstrucción, ni identifica la causa de la misma.

En los pacientes con LUTS y flujo máximo normal es más posible que la HBP no sea la responsable de sus síntomas. Sin embargo, si el flujo máximo es < 10 ml/s es más probable que tengan obstrucción urodinámica y que mejoren con la intervención quirúrgica. La uroflujometría predice peor la respuesta al tratamiento médico o conservador.

1.2.2.2. RESIDUO POSTMICCIONAL

La presencia de grandes residuos postmicionales (anormal si > 50 -100 ml) puede indicar disfunción vesical y predecir una alta probabilidad de fracaso de la aproximación expectante. No obstante, su presencia no parece condicionar la respuesta al tratamiento médico, ni tampoco es mandatoria de tratamiento quirúrgico, ya que muchos pacientes presentan grandes residuos sin evidencia de ITU, insuficiencia renal o LUTS.

Por lo tanto, no parece factible establecer un punto de corte ni flujométrico ni en cuanto al residuo postmiccional de cara a la toma de decisiones.

1.2.2.3. ESTUDIO URODINÁMICO (EUD)

Aunque invasivo, es el único que mide directamente la contribución de la vejiga y la próstata a la función o disfunción del tracto urinario inferior ("obstrucción" si la presión del detrusor en flujo máximo es > 45 cm H₂O con flujo máximo < 12 ml/s).

Se recomienda uroflujometría en todos aquellos pacientes que van seguir tratamiento quirúrgico, seguido de EUD en los que presentan flujo máximo > 10 ml/s, ya que es menos posible que éstos estén obstruidos y se benefician de la cirugía. También debe considerarse la realización de EUD en los individuos que ha fracasado un trata-

miento invasivo previo o que tengan un trastorno neurológico que se asocien a disfunción vesical (p. ej. Enf. Parkinson).

1.2.2.4. ECOGRAFÍA

La ecografía ya sea abdominal o transrectal es muy apropiada antes de realizar tratamientos quirúrgicos ya que nos ofrece una información más precisa, que puede condicionar la técnica a realizar, sobre el tamaño prostático, su patrón de crecimiento (lóbulo medio) y la existencia de patología vesical asociada, incluyendo la medición del residuo postmiccional.

1.2.2.5. URETROCISTOSCOPIA

Se recomienda en varones con hematuria, estenosis uretral o factores de riesgo para la misma (uretritis, traumatismo, etc.), antecedentes de cáncer vesical o de cirugía previa sobre tractor urinario inferior, sobre todo RTU prostática. La apariencia endoscópica de la uretra prostática no predice la respuesta al tratamiento de la HBP, pero sí puede ayudar en la elección del tratamiento invasivo más adecuado.

No se recomienda ni cistouretrografía miccional (CUMS) ni pruebas de imagen del tracto urinario superior mediante ECO o urografía intravenosa (UIV) en la evaluación del paciente típico con LUTS por HBP a menos que éste presente hematuria, ITU, insuficiencia renal (de elección ECO), o antecedentes de urolitiasis o cirugía genitourinaria.

1.3. TRATAMIENTO

En general, los pacientes con síntomas leves (IPSS <7) o moderados/severos (IPSS >8) pero que no afectan a su calidad de vida pueden ser manejados con actitud expectante sin considerar otros test diagnósticos ni modalidades terapéuticas. Las opciones de tratamiento en aquellos con sintomatología moderada/severa (IPSS >8) que interfiere en su calidad de vida son el tratamiento médico y el tratamiento quirúrgico, debiendo selec-

cionar el más apropiado previa realización de los estudios opcionales antes mencionados, y habiendo discutido médico y paciente los riesgos/beneficios de cada uno de ellas para llegar a una decisión final compartida.

1.3.1. ESPERA VIGILADA

Se recomienda en pacientes con sintomatología ya sea leve o moderada/severa pero que no interfiere en su calidad de vida y que no han desarrollado complicaciones relacionadas con la HBP. El paciente es reexaminado anualmente repitiendo la evaluación inicial sin intervención activa, salvo ciertos consejos higiénico-dietéticos que pueden provocar cierta mejoría en los síntomas: disminución en la ingesta de fluidos antes de ir a dormir, reducción consumo café y alcohol, ejercicio físico, etc.

1.3.2. TRATAMIENTO MÉDICO

No es tan efectivo como el tratamiento quirúrgico, pero puede proporcionar un adecuado alivio sintomático con menos y más leves efectos adversos. Estos pacientes son revisados cada 3-6 meses mediante repetición de la evaluación inicial, siendo los intervalos de seguimiento anuales una vez que aquellos se estabilizan con el tratamiento.

1.3.2.1. ALFA-BLOQUEANTES

Son opciones terapéuticas adecuadas para aliviar la sintomatología en los pacientes con HBP (doxazosina). Su utilidad está basada en la hipótesis de que los LUTS asociados a la HBP están parcialmente debidos a la contracción de las células musculares lisas vesicales y cervicoprostáticas mediada por estímulo alfa-adrenérgico, resultando en obstrucción al vaciado vesical. Los alfa-bloqueantes inhiben este proceso, y por tanto aliviarían la obstrucción.

Existen otras alternativas del mismo grupo, con similar efectividad clínica (con una mejoría de 4-6 puntos en el IPSS), aunque existen leves diferencias en cuanto a los

efectos secundarios. Generalmente puede aparecer hipotensión ortostática, mareo, cefalea, congestión nasal, astenia, y alteraciones en la eyaculación.

1.3.2.2. INHIBIDORES 5 ALFA-REDUCTASA

Finasteride es recomendable para pacientes con LUTS asociada a HBP con evidencia de aumento prostático, siendo inefectivo en pacientes que no presentan dicho agrandamiento.

Actúa a través de la reducción de los niveles plasmáticos e intraprostáticos de dihidrotestosterona, presenta similar efectividad en la reducción del tamaño prostático, del riesgo de RAO y de la necesidad de cirugía, así como en la mejoría sintomática y flujométrica.

Como efectos secundarios puede ocasionar disminución de la libido, alteraciones en la eyaculación e impotencia, todos ellos reversibles e infrecuentes después del primer año de tratamiento. Debe tenerse en cuenta que disminuye los niveles plasmáticos de PSA en un 50 % de cara al screening del cáncer de próstata.

1.3.2.3. TERAPIA DE COMBINACIÓN

La combinación de alfa-bloqueante e inhibidor de la 5 alfa-reductasa en una elección positiva para pacientes con LUTS asociada a HBP con demostrado agrandamiento prostático y elevados niveles de PSA plasmáticos, siendo más efectiva que cualquiera de los dos fármacos por separado en la mejoría sintomática, así como en la reducción del riesgo de RAO y de necesidad de cirugía.

Los efectos secundarios adversos son la combinación de los de ambos grupos farmacológicos.

Sólo se ha testado la combinación de finasteride y doxazosina, no habiendo sido valoradas las otras combinaciones

1.3.2.4. FITOTERAPIA

No parece recomendable en este momento

para el tratamiento de LUTS asociados a la HBP, dado que su efectividad, seguridad y mecanismo de acción no están bien documentados.

1.3.3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La intervención quirúrgica es una alternativa terapéutica apropiada para pacientes con síntomas moderados/severos o aquellos que han desarrollado complicaciones.

Las complicaciones asociadas a la HBP que condicionan un tratamiento quirúrgico son:

- Hematuria macroscópica
- Litiasis vesical
- Mala respuesta al tratamiento médico
- RAO refractaria (fracaso intento retirada de sonda vesical a pesar de tratamiento alfa-bloqueante concomitante)
- Divertículo vesical (asociado a ITU repetición o disfunción vesical)
- ITU repetición

La elección de la técnica quirúrgica más apropiada se basa en el tamaño y las características de la próstata, en la experiencia del cirujano y en las comorbilidades del paciente, debiendo ser discutida con éste.

La RTU prostática continua siendo el tratamiento quirúrgico de referencia, no habiendo demostrado ninguna de las nuevas tecnologías mejores resultados que ésta en los estudios comparativos hasta el momento. Sus principales complicaciones posquirúrgicas son la incontinencia, la disfunción eréctil, la sintomatología irritativa, la contractura del cuello vesical, la ITU y la hematuria.

Como alternativa en las próstatas “pequeñas” (<30 cc) sin lóbulo medio es factible realizar una miocapsulotomía uni o bilateral endoscópica, que resulta en una mejoría sintomática similar a la RTU prostática aunque con menor riesgo de eyaculación retrógrada. No obstante, se asocia a una mayor necesidad de procedimientos desobstructivos secundarios.

Las próstatas "grandes" (>80-100 cc) generalmente precisan de la enucleación del adenoma prostático de forma abierta mediante adenomectomía vía supra o retropúbica.

La dilatación con balón a día de hoy no es una alternativa terapéutica recomendable en pacientes con síntomas asociados a HBP.

En pacientes no candidatos a cirugía el cateterismo uretral intermitente o permanente, y el stent uretral pueden ser recomendables.

2. PROSTATITIS

Define diversos procesos inflamatorios que afectan al parénquima prostático, abarcando tanto infecciones por gérmenes específicos como entidades no infectivas que ocasionan procesos crónicos de patogenia difícilmente definible. Representa la patología infecciosa urogenital más frecuente en los varones de edad media (20-40 años).

2.1. PROSTATITIS BACTERIANA AGUDA O CATEGORÍA I

Suele deberse a infección por gérmenes Gram (-), fundamentalmente *E. coli*, aunque también puede estar provocada por gérmenes Gram (+), micobacterias, hongos y protozoos.

Se caracteriza por un cuadro clínico de fiebre alta, dolor perineoescretal y síndrome cistítico en grado variable, llegando incluso a la RAO. En la ERD la próstata aparece aumentada de tamaño y extremadamente dolorosa. El diagnóstico bacteriológico se realiza mediante urocultivo del primer chorro de la micción, si bien debe evitarse el masaje prostático por el riesgo de septicemia.

El tratamiento debe ir encaminado hacia la cobertura antibiótica durante al menos 2 semanas mediante quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol o asociando B-lactámicos y aminoglucósidos administrados vía oral o parenteral, según la gravedad del proceso.

2.2. PROSTATITIS BACTERIANA CRÓNICA O CATEGORÍA II

Se debe a la infección crónica de los acinos prostáticos, en muchos casos secundaria a cálculos prostáticos infectados que actúan como fuente de persistencia bacteriana e ITU recurrente.

Suele ocasionar dolor hipogástrico y/o perineal, eyaculación dolorosa o hemospermia, siendo la fiebre rara. La exploración es anodina, incluido la ERD. El diagnóstico se confirma mediante la presencia de bacterias uropatógenas en los cultivos del primer chorro miccional tras masaje prostático, así como por la existencia de leucocitos en orina (>20/campo) y semen (>5/campo).

El tratamiento consiste en ciclos de antibioterapia oral de 6-8 semanas con quinolonas o cotrimoxazol. Los casos refractarios pueden ser subsidiarios de uso continuado diario de antibióticos a dosis bajas, de la administración intraprostática de antibióticos mediante punción perineal o transrectal, y en algunos casos, especialmente aquellos que asocian cálculos intraprostáticos puede llegar a ser precisa la intervención quirúrgica mediante RTU prostática con objeto de drenar el foco infeccioso y extirpar el tejido infectado.

2.3. PROSTATITIS NO BACTERIANA CRÓNICA O CATEGORÍA IIIA O DOLOR CRÓNICO PÉLVICO INFLAMATORIO

Posiblemente es la forma más frecuente de prostatitis. Su etiología no está bien definida, aunque se piensa que *U. urealyticum* y *C. trachomatis* pueden ser los responsables. Nunca hay fiebre, aunque sí dolor perineal y síndrome cistítico. La exploración prostática es normal. Los cultivos son negativos, aunque puede objetivarse leucocitos en orina posmasaje prostático o semen. En el tratamiento se emplean antiinflamatorios, anticolinérgicos para aliviar los síntomas irritativos, y ciclos de 2-4 semanas de tetraciclinas.

2.4. PROSTATODINIA O CATEGORÍA IIIB O SD. DOLOROSO PÉLVICO CRÓNICO NO INFLAMATORIO

Síndrome de etiología desconocida que suele afectar a varones de 20-45 años que se caracteriza fundamentalmente por la presencia de dolor pélvico en ausencia de inflamación prostática. No se asocia con hallazgos físicos específicos, en la secreción prostática no hay evidencia de signos inflamatorios y los cultivos son negativos. El tratamiento engloba medidas educativas, alfa-bloqueantes, relajantes musculares, antiinflamatorios, finasteride y alopurinol.

2.5. PROSTATITIS INFLAMATORIA CRÓNICA ASINTOMÁTICA O CATEGORÍA IV

Se trata de un hallazgo anatomopatológico en otro contexto (p.ej. biopsia prostática). No se requiere tratamiento, recomendándose antibioterapia sólo previa a repetir la biopsia.

2.6. ABSCESO PROSTÁTICO

Suele acontecer en pacientes diabéticos, inmunodeprimidos, portadores de sonda permanente o sometidos a instrumentación uretral. Se caracteriza por la persistencia de la clínica de la prostatitis aguda a pesar del tratamiento antibiótico correcto. La ERD muestra una próstata aumentada de tamaño uni o bilateral con áreas de fluctuación y dolor intenso. El diagnóstico se confirma mediante ECO transrectal o TAC. El tratamiento se basa en el drenaje de la colección supurada vía transrectal o transperineal y en la cobertura antibiótica, fundamentalmente de gérmenes Gram (-) añadiendo terapia eficaz para anaerobios. En ocasiones es necesario realizar RTU prostática.

Apartado:
Nefrourología

Capítulo:
59

Título de capítulo:
INCONTINENCIA
URINARIA

Autores:
M.A. Alonso Prieto
I. Galante Romo
S. Prieto Nogal

Coordinador:
A. Gómez

INCONTINENCIA URINARIA

1. INTRODUCCIÓN

La incontinencia urinaria es una entidad cuya incidencia aumenta con la edad y que afecta a más del 30% de las personas a lo largo de la vida y aproximadamente a la mitad de los ancianos ingresados en instituciones. Además es una condición mucho más prevalente en mujeres.

2. DEFINICIÓN

Se define como la pérdida involuntaria de orina que puede demostrarse de forma objetiva, y que constituye un problema higiénico y social para quien lo padece, supone una notable carga financiera para la sociedad y tiene importante impacto sobre la calidad de vida de los pacientes.

3. DIAGNOSTICO

El primer contacto de un paciente con los servicios sanitarios debe estar focalizado en administrar los elementos diagnósticos básicos, en la realización de una cuidadosa exploración física y en la elaboración de una historia médica del paciente, esta aproximación inicial puede hacerse siempre desde cualquier punto sanitario.

Si el diagnostico exacto de una enfermedad requiere más investigaciones como por ejemplo (situaciones complejas como la vejiga neurógena) o el tratamiento inicial ha fallado, se harán necesario un diagnostico especializado y unas opciones de tratamiento más específicas.

Por razones practicas, se ha decido que el presente capitulo se estructure en forma de algoritmos con la valoración inicial que puede ser llevada a cabo desde el punto primario de la atención sanitaria y con los supuestos que van a requerir una atención especializada urológica, se evaluaran las distintas poblaciones afectas por dicha patología como son: mujeres, hombres, pacientes con vejiga neurógena, ancianos y niños) cada algoritmo estará construido cronológicamente y estará compuesto de los siguientes apartados:

- Elaboración de la historia con los síntomas

- valoración clínica de los síntomas
- Condiciones determinantes y fisiopatología
- Opciones terapéuticas divididas en el tratamiento inicial necesario y las terapias especializadas

4. MANEJO INICIAL EN LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA

Algoritmo 1

El manejo especializado es necesario en mujeres con síntomas ya complicados como cuando el residuo post miccional (RPM) excede al 10% de la capacidad vesical, además las pacientes con un prolapso significativo de cualquier órgano pélvico o en los casos en los el tratamiento inicial ha fallado también deben ser remitidas al especialista de forma temprana.

5. MANEJO ESPECIALIZADO DE LA INCONTINENCIA URINARIA FEMENINA.

Algoritmo 2

Solo a través de la cistomanometría se puede establecer la diferencia entre la urgencia motora (detrusor hiperactivo) y la urgencia sensitiva (hipersensibilidad vesical) en pacientes con clínica sugerente de urgencia-incontinencia.

6. INCONTINENCIA URINARIA MASCULINA

En el varón existen cuatro causas de incontinencia urinaria: vejiga neurógena, vejiga inestable, obstrucción infravesical (rebosamiento) y la iatrogénica por intervenciones sobre la próstata o el cuello vesical. El estudio de esta, está sujeto a los mismos principios anteriormente descritos, por lo que no se profundizará extensamente en ella, proponiendo un algoritmo diagnóstico-terapéutico su manejo inicial y especializado.

Algoritmo 3

Algoritmo 4

7. VEJIGA NEURÓGENA (VN)

La VN es la alteración de la dinámica miccional cuyo origen está en el sistema nervioso excluyendo los factores psicógenos. Existen núcleos autonómicos medulares: Simpático (D10-L2) cuyo estímulo _ da lugar a la contracción del esfínter interno y cuyo estímulo _ da lugar a la relajación del detrusor. El núcleo Parasimpático (S2-4) el cual se encarga de la contracción del detrusor y finalmente el núcleo Pudendo (S3-4) el cual se encarga de la contracción voluntaria del esfínter estriado. Estos núcleos están regulados y coordinados por el núcleo pontino en tronco encefálico y están sometidos a control voluntario por medio del encéfalo.

7.1. CLÍNICA EN FUNCION DEL NIVEL LESIONAL

- **Lesiones cerebrales:** Parkinson, Esclerosis Múltiple etc. Darán lugar a incontinencia de urgencia con pérdida del control voluntario de la micción. Existe deseo miccional que no se puede inhibir.

- **Lesiones medulares:** Traumatismos, EM, Espina Bífida. Altas (cervical y torácica): se pierde el control del núcleo pontino sobre los núcleos medulares por lo que se producen acciones no coordinadas en la vejiga y uretra por lo que habrá hiperactividad vesical con síntomas de urgencia-incontinencia con disinergia detrusor esfínter con lo que habrá incontinencia sin que el sujeto sea consciente quedará orina residual y se generaran altas presiones dentro de la vejiga poniendo en compromiso el tracto urinario superior. Bajas (lumbar y sacra): se lesionan los núcleos medulares con lo que el arco reflejo queda interrumpido con lo que el detrusor es arrefléxico y la uretra hipoactiva pero si no se afecta el núcleo simpático el esfínter interno es activo. En estas lesiones hay incontinencia al no haber resistencia uretral (excepto si esfínter activo). El paciente puede conseguir buenos vaciamientos vesicales por lo que el riesgo de afectación del tracto urinario superior es menor

que en las lesiones altas.

- **Lesiones de los nervios periféricos:** debida por ejemplo a la neuropatía diabética, urémica o alcohólica, cirugía rectal, ginecológica o urológica, da lugar a una hipo o acontractilidad detrusoriana con hipoactividad del esfínter interno. Como consecuencia habrá un síndrome obstructivo si se lesiona el nervio pélvico, mientras que si se lesiona el pudendo o el hipogástrico habrá clínica de incontinencia urinaria.

7.2. MANEJO INICIAL DE LA VEJIGA NEURÓGENA

Algoritmo 5

7.3. MANEJO ESPECIALIZADO DE LA VEJIGA NEURÓGENA

Algoritmo 6

8. MANEJO DE LA INCONTINENCIA EN ANCIANOS CON INCAPACIDAD

Algoritmo 7

Debido a su comprometido estado de salud, los ancianos discapacitados pueden ser inadecuados para los regímenes de atención primaria o inicial, en ese caso, o en el caso de que la atención inicial fracase estarán indicadas otras opciones de segunda línea (inducción de evacuación) para al menos lograr la llamada “continencia social”. Intervenciones de tercera línea (absorbentes, uso de dispositivos y catéteres) están indicados en pacientes incapacitados para los regímenes de segunda línea o en los cuales estos han fallado, el estatus en el cual se consigue una respuesta satisfactoria a la terapia de tercera línea se denomina “continencia dependiente”.

El tratamiento especializado de la incontinencia urinaria en el anciano incapacitado debe ser individualizado, ya que este depende en gran medida de las condiciones del paciente.

9. MANEJO INICIAL Y ESPECIALIZADO EN LA INCONTINENCIA DEL NIÑO

Algoritmo 8

El residuo postmiccional es un parámetro importante que debe ser evaluado en pacientes con historia complicada.

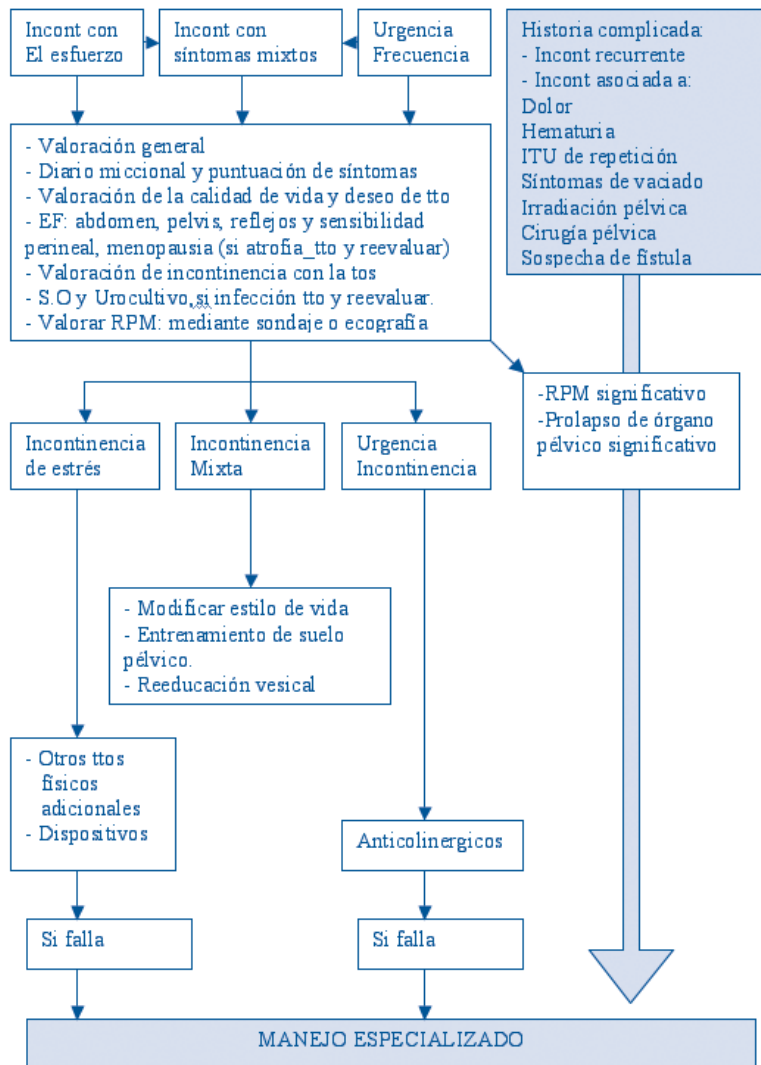
Si cualquier forma de terapia inicial fracasa se requerirá evaluación especializada

Cualquier incontinencia urinaria complicada en la cual se considere que requiera evaluación especializada, requerirá además estudio urodinámico y registros repetidos del residuo postmiccional. La mayoría de las estrategias terapéuticas dependerán en gran medida de un correcto diagnóstico que en la mayoría de las veces debe ser individualizado.

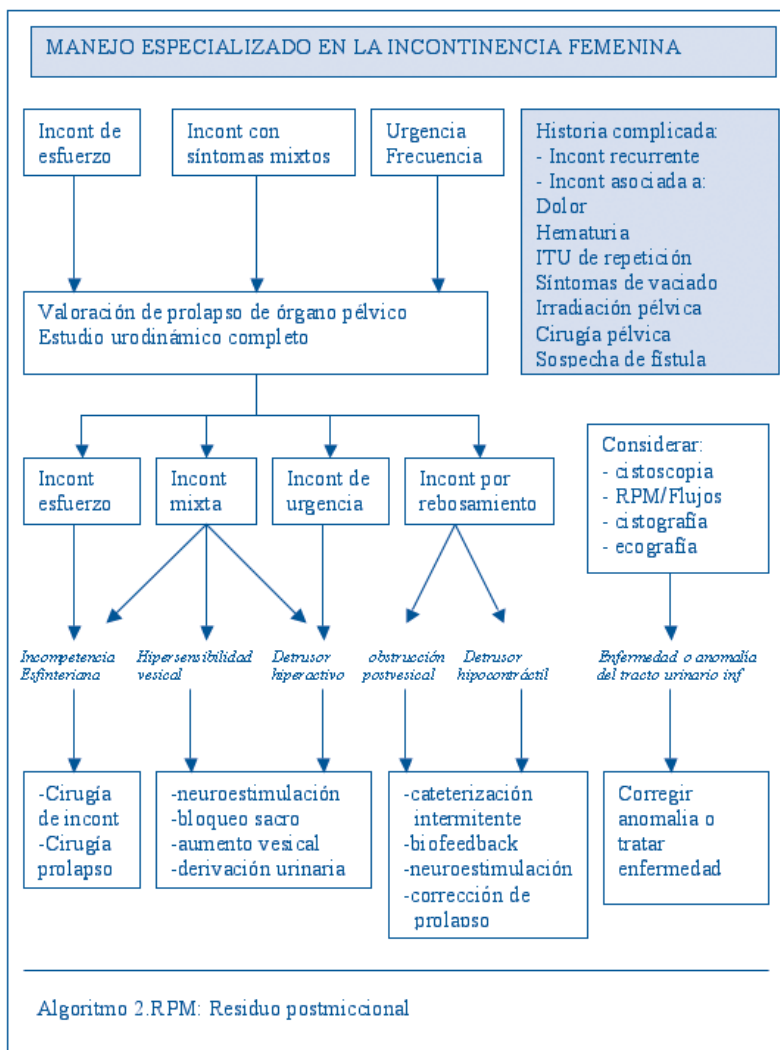
10. CONCLUSIÓN

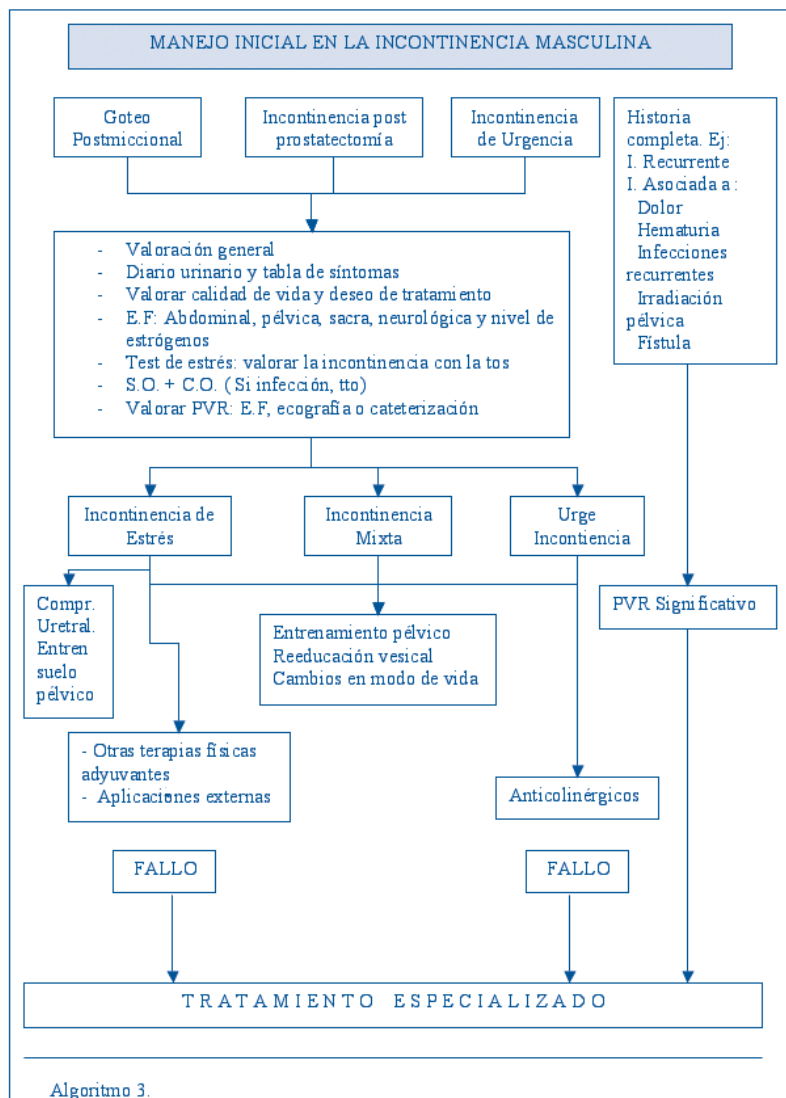
Las bases presentadas en los algoritmos forman parte de evidencias aceptadas en la literatura científica. Los algoritmos no solamente tratan de facilitar un uso claro y fácil sino que intentan reflejar la práctica clínica empírica y racional de la práctica médica. A pesar de la división entre manejo inicial y especializado que se da en estas guías, la realidad es que el especialista (el urólogo), se ve envuelto en el proceso diagnóstico en una etapa temprana.

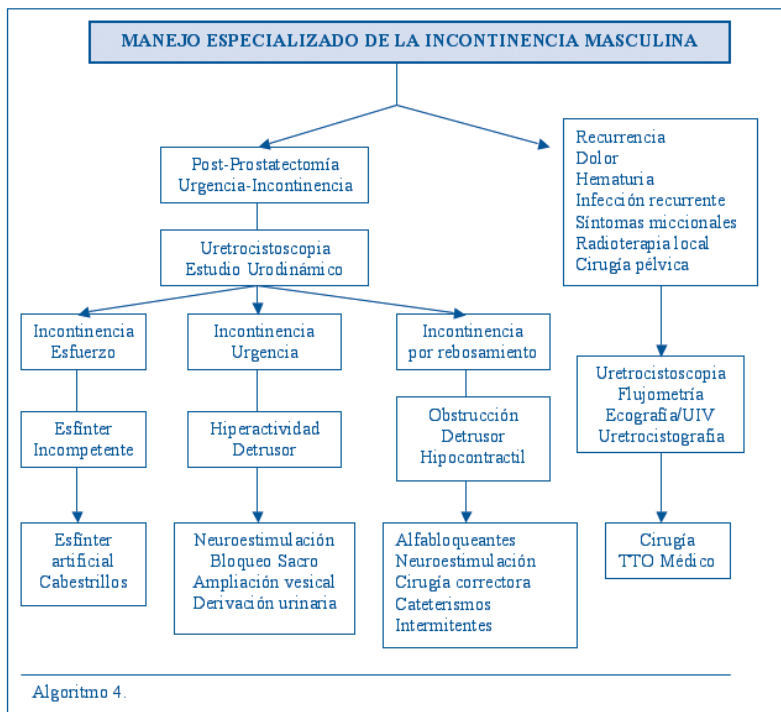
MANEJO INICIAL EN LA INCONTINENCIA URINARIA EN LA MUJER

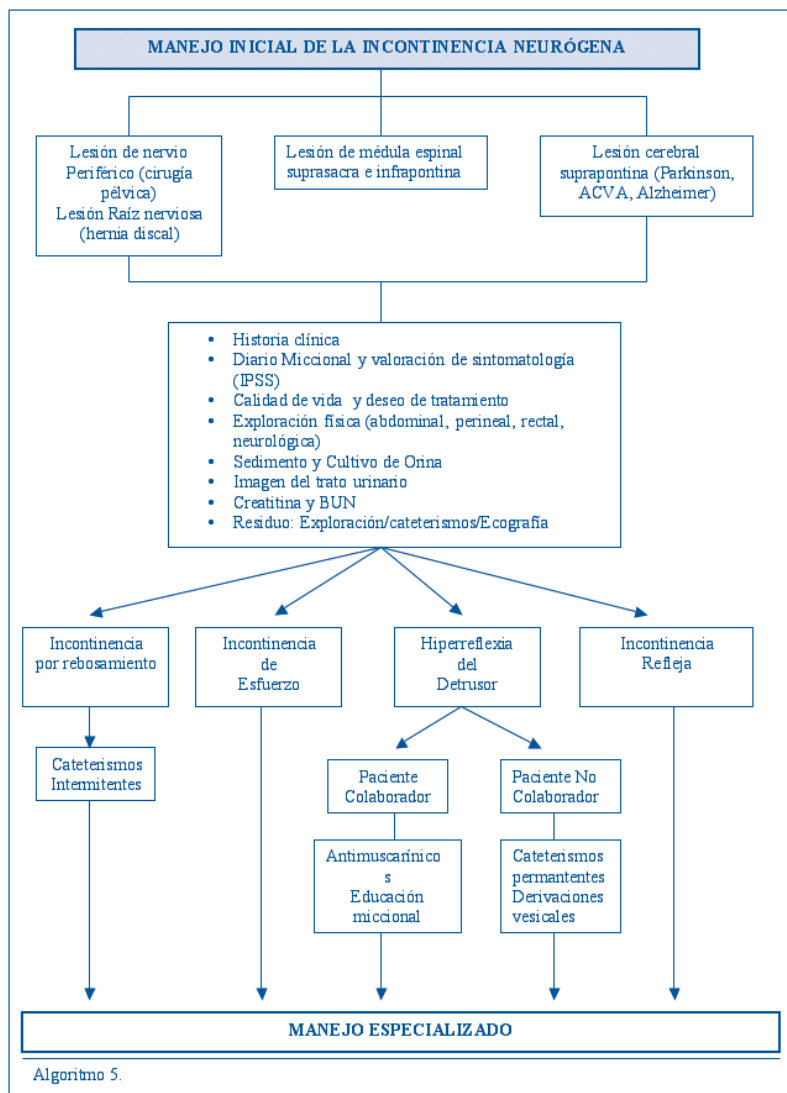


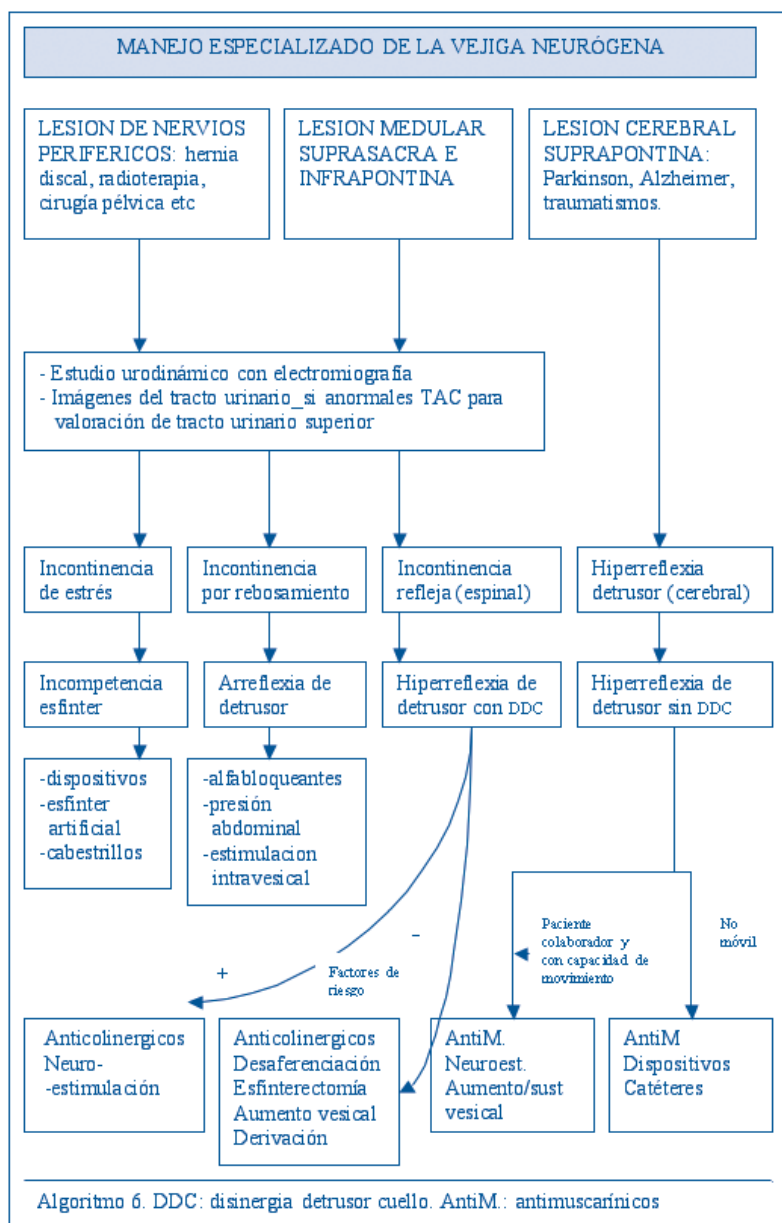
Algoritmo 1. RPM: Residuo post miccional

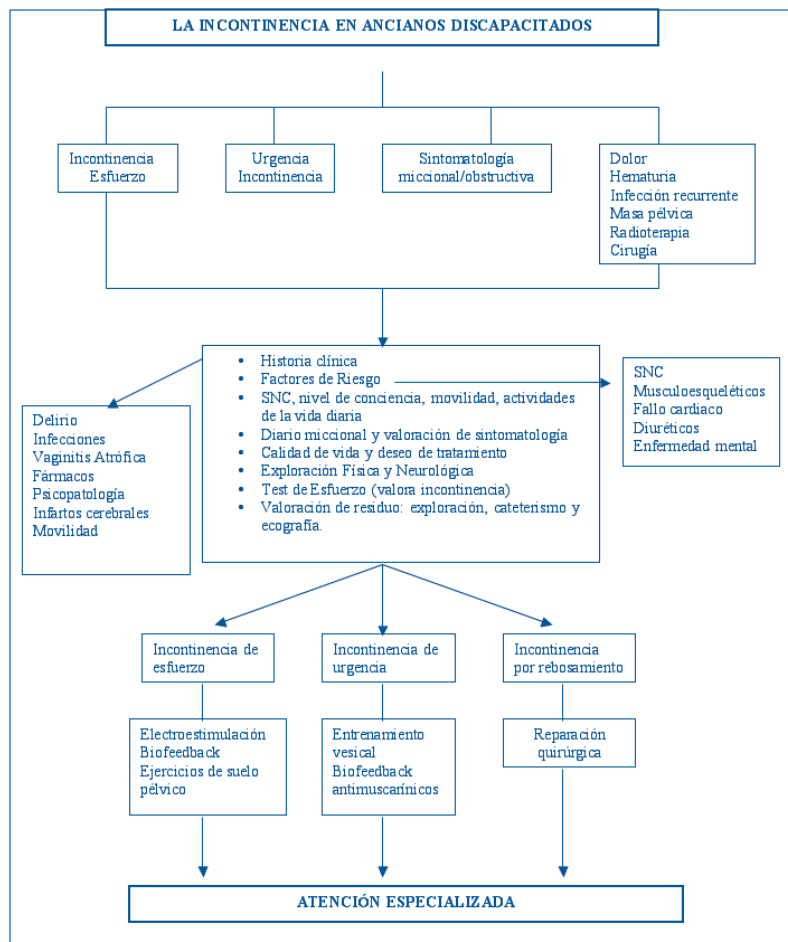


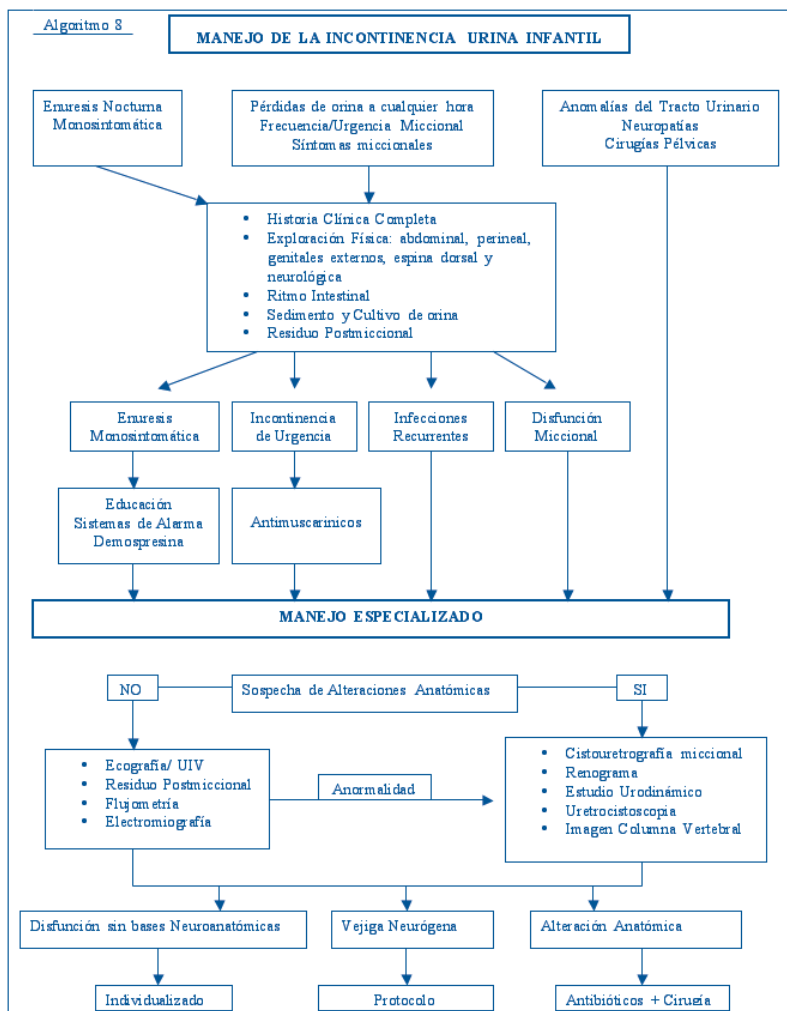












Apartado:
Endocrino

Capítulo:

60

Título de capítulo:
DIABETES MELLITUS

Autores:

I. Moraga,
N. García de la Torre,
M. Alrandam.

Coordinador:

A. Díaz

DIABETES MELLITUS

1. DEFINICIÓN:

El término Diabetes Mellitus (DM) se utiliza para nombrar diferentes síndromes en los que existe una alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono, produciéndose hiperglucemia. Se asocia a un déficit relativo o absoluto de insulina, junto a distintos grados de resistencia periférica a la acción de la insulina. (tabla 1).

2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (ADA 1997) (TABLA 2):

2.1 El diagnóstico de DM se basa en uno o más de los siguientes diagnósticos:

1. Presencia de síntomas clínicos de DM (poliuria, polidipsia, pérdida de peso injustificada) junto a una glucemia casual igual o mayor de 200 mg/dl.
2. Glucosa plasmática en ayunas igual o superior a 126 mg/dl, confirmada en dos o más ocasiones.
3. Una curva de glucemia (sobrecarga oral -SOG- con 75 gr de glucosa) con glucemia a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl.

2.2. Insuficiente tolerancia a la glucosa:

Glucemia entre 140 y 199 a las dos horas de la SOG.

2.3. Alteración de la glucemia basal:

Glucemia en ayunas entre 110-125 mg/dl, con SOG normal.

La glucemia corresponde a determinaciones en plasma venoso. La SOG debe realizarse tras tres días sin restricciones dietéticas ni de actividad física y 10 horas de ayuno; el paciente debe permanecer en reposo y sin fumar; determinados fármacos como diuréticos y bloqueantes adrenérgicos pueden interferir el resultado.

3. SCREENING DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES

Las recomendaciones para realizar el test de screening (glucemia basal) son:

1. Adultos con edad mayor o igual a 45 años.
2. Antecedentes familiares de DM

3. Obesidad

4. Grupo étnico de riesgo, como raza negra, hispanos, indios Pima.

5. HTA

6. Niveles de colesterol HDL inferiores a 35 mg/dl o de triglicéridos superiores o iguales a 250 mg/dl

7. Diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa

8. Historia de diabetes gestacional o hijos con peso superior a 4-5 Kg.

Se recomienda repetir el test de screening cada tres años.

4. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como aquella intolerancia a la glucosa de comienzo, o por primera vez reconocida durante el embarazo. Esta definición se aplica sin tener en cuenta si el tratamiento consiste en insulina o modificación de la dieta; o si dicha condición persiste después del embarazo. El reconocimiento clínico es importante, pues una terapia adecuada, puede reducir la mortalidad y morbilidad perinatal asociada a la DMG.

Se recomienda un test de despistaje con 50 gr de glucosa (test de O'Sullivan) entre la semana 24 y 28 de gestación, o antes si existe algún factor de riesgo (mayor de 35 años, obesidad, antecedentes familiares de diabetes mellitus, historia de abortos, diabetes gestacional previa o hijos con peso mayor de 4 kg al nacer). Si la glucemia a la hora es mayor de 140 mg/dl, deberá realizarse una SOG con 100 gr de glucosa y determinar la glucemia a la hora, 2 horas y 3 horas (tabla 3).

Debe tratarse en principio con modificaciones dietéticas y realización de ejercicio físico, y en el caso de que los controles sobrepasen ciertos límites, se añadirá insulina en dosis y reparto adecuados para conseguir un buen control (glucemia preprandial < 95, 1h postprandial < 140, 2h postprandial < 120 mg/dl, HbA1c < 6,5 %, cetonuria negativa en ayunas).

No son recomendables los agentes orales por la posibilidad de embriopatías.

Los primeros meses tras el parto se debe realizar una SOG con 75 gr para diagnosticar a la paciente de DM, intolerancia a la glucosa, glucosa basal alterada o normal.

5. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DM

El estudio DCCT demostró de forma inequívoca que el riesgo de desarrollar retinopatía, nefropatía y neuropatía descendía en un 50-75 % con terapia intensiva en pacientes con DM tipo 1. El estudio UKPDS demostró asimismo que el buen control metabólico en los pacientes con DM tipo 2 mejora las complicaciones microvasculares, cuanto más baja sea la hemoglobina glicosilada menores serán las complicaciones. El tratamiento de la DM tipo 2 debe ir dirigido también a mejorar otros factores de riesgo añadidos, como la hiperlipemia, HTA y consumo de tabaco. Pequeñas mejoras en el conjunto de ellos seguramente son más beneficiosas que un control muy estricto en uno de ellos, junto a una actitud poco intervencionista en el resto.

Los criterios de control de la DM se muestran en la tabla 4. Los objetivos terapéuticos deben ser más estrictos en los pacientes más jóvenes, ya que tienen más posibilidades de desarrollar complicaciones. En pacientes ancianos (mayores de 75 años) o con una esperanza de vida muy limitada no es necesario, siendo incluso a veces peligroso, por lo que debe evitarse el sobretratamiento.

5.1 RECOMENDACIONES NUTRICIONALES PARA PACIENTES CON DM

5.1.1 OBJETIVOS:

1. Mantenimiento de la glucemia lo más próximo posible a la normalidad, equilibrando ingesta con antidiabéticos orales, insulina o ejercicio.

2. Niveles de lípidos correctos.

3. Aporte calórico adecuado para mantener el peso estable e ideal en los adultos, y para el correcto crecimiento en niños y adolescentes, teniendo en cuenta que las necesidades calóricas aumentan en el embarazo, la lactancia y las enfermedades catabólicas.

4. Prevenir y tratar las complicaciones agudas y crónicas.

5.1.2 TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA DM TIPO 1

Se debe realizar un plan dietético basado en los hábitos del paciente integrando la terapia insulínica en relación a las comidas y al patrón de actividad física del individuo, monitorizando y ajustando las dosis de insulina a la cantidad y calidad del alimento.

5.1.3 TRATAMIENTO NUTRICIONAL DE LA DM TIPO 2

El objetivo será alcanzar los niveles recomendados de glucemia, lípidos y TA. La disminución de peso mediante dietas hipocalóricas habitualmente mejora el nivel glucémico. Se recomiendan restricciones moderadas de 250/500 kilocalorías con respecto a su ingesta habitual, con disminución de la grasa total, especialmente de grasa saturada, y un aumento de la actividad física.

No existe suficiente evidencia para recomendar a los pacientes diabéticos (tipo 1 ó 2) una ingesta proteica superior o inferior a la población normal, es decir entre el 10-20 % de la ingesta calórica total. Si existe nefropatía incipiente se debe reducir a 0'8 Kcal/Kg peso/día, y si el filtrado glomerular empieza a disminuir se debe restringir a 0'6 Kcal/Kg/día. No se recomiendan restricciones drásticas por el riesgo de malnutrición.

En cuanto a las grasas, deben suponer un 80-90% del valor calórico total junto con los carbohidratos. Menos del 10 % debe ser de grasa saturada y hasta un 10 % de grasa poliinsaturada, dejando el 60-70 % restante a grasa monoinsaturada e hidratos de carbono, que se ajustarán en función del peso,

perfil lipídico y glucemia.

La cantidad de hidratos de carbonos se debe individualizar en función de lo dicho anteriormente, dando preferencia a los carbohidratos complejos.

5.2 BASES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DM TIPO 2

En la fisiopatología de la DM tipo 2 intervienen varias alteraciones que contribuyen en mayor o menor grado, en función de las características del paciente y estadio de la enfermedad, a la disfunción metabólica que provoca la hiperglucemia. Los distintos tratamientos farmacológicos inciden más o menos específicamente en alguna de estas alteraciones. Pueden desglosarse en las siguientes causas:

1. Resistencia a la insulina en el músculo y en el hígado.

2. Defectos de secreción de insulina: falta del pico de secreción precoz y déficit de secreción global de insulina.

Los principales efectos son la hiperglucemia en ayunas (por aumento de la producción hepática de glucosa por resistencia hepática a la acción de la insulina) y la hiperglucemia tras las comidas (por defecto de secreción postprandial de insulina).

Dado que en la DM tipo 2 intervienen varias alteraciones y los diferentes fármacos disponibles actúan de diferente manera, la combinación de ellos puede ser eficaz. Es fundamental reconsiderar periódicamente la efectividad del tratamiento. Los cambios vendrán motivados por diversos aspectos de evolución de la enfermedad, como son el estado ponderal (obesidad o normopeso), grado de resistencia a la insulina, grado de déficit de secreción de insulina, predominio de la hiperglucemia en ayunas o postprandial, así como de la existencia de distintas complicaciones crónicas. En la figura 1 se presenta el algoritmo de tratamiento.

El tratamiento inicial de la DM tipo 2 consiste en establecer un plan adecuado de alimentación y actividad física que permita controlar las cifras de glucemia. Estas medidas suelen ser insuficientes en la mayoría de los pacientes, por lo que si tras tres meses no se consigue un control metabólico aceptable y en ausencia de criterios de insulinización, se debe instaurar tratamiento con un fármaco oral. De acuerdo con el Consenso Europeo se considera un control aceptable en general una HbA1c < 6,5 % o una glucemia basal menor de 110 mg/dl. En personas sin factores de riesgo o con cortas expectativas de vida, HbA1c < 7,5 % o glucemia basal < 125 mg/dl. Los cambios en el tratamiento deben ser precoces para prevenir las complicaciones o retrasar su progresión si ya están presentes. Los ADO deben administrarse antes de las comidas, excepto la metformina que puede darse durante la misma. La dosis del fármaco deberá ir aumentándose cada 1-2 semanas hasta conseguir el objetivo de control glucémico (tabla 4). La mayoría de los pacientes necesitará con el tiempo la asociación de varios fármacos (dos o tres o con insulina NPH en monodosis nocturna) de distinto mecanismo de acción para alcanzar los objetivos de control. En la tabla 5 se relacionan los fármacos disponibles en nuestro país y en la tabla 6 sus principales características.

Debe considerarse siempre la necesidad de insulinización cuando el paciente presenta sintomatología hiperglucémica severa junto a una glucemia basal mayor de 300 mg/dl. Con cierta frecuencia, tras un tiempo prudencial y una vez conseguido un control aceptable, se puede suspender la insulina y reemplazarla por un fármaco oral, ya que al mejorar el control se reduce la glucotoxicidad de la hiperglucemia y mejora la sensibilidad a la insulina. Se considera necesaria una insulinización transitoria cuando aparecen enfermedades intercurrentes graves (infecciones), cirugía mayor, en la fase aguda de un IAM y durante el embarazo y la lactancia.

Existe un 25-30 % de fracasos iniciales a los ADO, y un 5-10 % anual de fracasos secundarios. Cualquiera de estos pacientes con una expectativa de vida razonable es candidato a tratamiento insulínico. Si predomina una hiperglucemia leve de ayuno (menor de 250 mg/dl) podemos mantener el ADO disminuyendo la dosis a la mitad y añadir una dosis de insulina de acción prolongada, o intermedia nocturna, con lo que controlaremos la glucemia basal y toda la curva de glucemia también descenderá.

Con cifras basales superiores a 250 mg/dl debe comenzarse de entrada con dos dosis de insulina. La dosis inicial puede oscilar entre 0,2 y 0,5 unidades por kg de peso y será tanto mayor cuanto peor sea el control metabólico y más obeso sea el individuo. Puede comenzarse con dos dosis de insulina intermedia (2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena) dado que estos pacientes suelen conservar reserva endógena de insulina, e ir ajustando en función de los perfiles glucémicos; añadiremos insulina rápida o ultrarrápida si no se cumplen los objetivos de glucemia postprandial, pudiendo utilizar las mezclas prefijadas que existen.

5.3 BASES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

El objetivo del tratamiento es doble, por un lado eliminar los síntomas que acompañan al mal control metabólico de la enfermedad, y por otro evitar las complicaciones. El tratamiento insulínico ideal sería el que imitara el funcionamiento del páncreas de la persona no diabética, es decir, una secreción basal constante que correspondería aproximadamente a la mitad de la cantidad total diaria de insulina (es la que se encargaría de evitar la producción hepática de glucosa por la noche y entre las comidas), y la otra cantidad en bolos en relación con las comidas (para estimular el aprovechamiento de los nutrientes ingeridos, por los tejidos periféricos). Para acercarse a ese modelo es indispensable al menos tres pinchazos al día. En

principio todos los diabéticos deben optimizar sus glucemias dado que están demostrados los beneficios del tratamiento intensivo (DCCT), con excepción de aquellos con problemas sociales o culturales o los que padezcan enfermedades importantes concomitantes en los que la hipoglucemia pueda resultar particularmente peligrosa. En niños hasta los 7 años el control muy estricto está contraindicado, ya que la hipoglucemia puede alterar el normal desarrollo cerebral. Los objetivos de control se especifican en la tabla 4.

Antes del advenimiento de los regímenes optimizados la pauta de insulina más habitual era la inyección de dos insulinas intermedias antes del desayuno y de la cena mezcladas o no con insulina rápida, es lo que se conoce como terapia convencional. Con esta pauta hay momentos del día en los que sobra insulina y otros en los que falta, con sus consecuencias lógicas de hipoglucemia

Los diferentes tipos de insulina existentes en nuestro país se recogen en la tabla 7 y las distintas pautas en la tabla 8, recordando que cada paciente va a ser diferente y que por tanto el tratamiento habrá que individualizarlo, pudiendo encontrar tantas pautas posibles como diabéticos. El rango habitual de dosis en el diabético tipo 1 suele oscilar entre 0,5-1 UI/kg de peso. Antes de la pubertad, las necesidades pueden ser ligeramente inferiores, mientras que durante la pubertad suelen aumentar a 0,8-1,2 ui/kg. Durante el periodo de luna de miel que muchos pacientes presentan al inicio de su enfermedad, aunque teóricamente se podría prescindir de la insulina, es preferible utilizarla por varias razones: inmunoterapia, para evitar la presentación del antígeno; prevenir futuras alergias e insulin-resistencias cuando se reintroduzca el tratamiento hormonal; desde el punto de vista psicológico para no crear falsas expectativas.

Antes de modificar la pauta de insulina

habrá que descartar alteraciones dietéticas y/o del ejercicio, y observar la tendencia, y no datos puntuales. Si el descontrol metabólico no es muy evidente, es preferible esperar 2 ó 3 días antes de ajustar una dosis que previamente era correcta, monitorizando entre tanto la glucemia capilar. También es preferible no cambiar a la vez más que un componente del tratamiento, aquel en el que el descontrol es más llamativo. En general, hay que procurar no modificar más de un 15-25 % de la dosis de cada tipo de insulina, o más del 10-20 % de la dosis total.

Al menos 2 ó 3 veces al mes debe determinarse la glucemia entre las 2 y las 4 de la madrugada para descartar hipoglucemia. Esta determinación también nos servirá cuando exista una hiperglucemia basal marcada, para distinguir entre sus posibles causas: fenómeno Somogyi (hiperglucemia de rebote tras hipoglucemia) o el fenómeno de alba (hiperglucemia secundaria al aumento de hormonas contrarreguladoras). Si hay hipoglucemia nocturna: modificar la insulina rápida o la lenta de antes de cenar o aumentar la ingesta de hidratos de carbono. El realizar uno u otro ajuste dependerá de la tendencia observada. Glucemias inferiores a 100 mg/dl antes de acostarse hacen que sea muy probable la hipoglucemia nocturna, por lo que el tentempié de esa hora deberá ser más consistente. Si por el contrario no existe hipoglucemia nocturna, lo que habrá que hacer es aumentar la dosis de la insulina lenta basal o retrasar la dosis a antes de acostarse.

Cualquier enfermedad intercurrente puede hacer necesario ajustar la dosis de insulina, por lo que en esta situación es especialmente importante el monitorizar la glucemia y cetonuria. Si la enfermedad impide comer, hay que tener en cuenta que la insulina prolongada debe ponerse igualmente, ajustando la dosis. Las normas a seguir ante la hiperglucemia con acetona para evitar en casa el desarrollo de una cetoacidosis diabética se explican en la tabla 9,

Actualmente existe cada vez mayor número de pacientes que utilizan las bombas de infusión continua de insulina (BICI). Representan la forma de administración de insulina que más se aproxima a la secreción natural del páncreas. Se programan para liberar una cantidad basal continua de insulina ultrarrápida y bolos en relación con las comidas. Se puede variar el ritmo de infusión según el momento del día. Aunque las averías son raras, el paciente debe tener siempre a mano insulina en jeringas o en plumas para hacer frente a tales contingencias. Todos los pacientes seleccionados para ser portadores de la BICI deben estar motivados para mejorar su control glucémico y dispuestos a monitorizar sus niveles de glucemia, así como a cuantificar la ingesta de alimentos. Las indicaciones para la BICI son:

1. Mal control glucémico a pesar de varias inyecciones diarias.
2. Sensibilidad extrema a la insulina, ya que permite modificaciones de 0,1 unidad.
3. Fenómeno de alba muy marcado, ya que se puede programar una mayor dosis de infusión en las primeras horas de la mañana.
4. Cetoacidosis repetidas e ingresos frecuentes.
5. Preconcepción y embarazo en pacientes con control subóptimo.
6. Pacientes que requieren una mayor flexibilidad en su estilo de vida.
7. Hipoglucemias repetidas, sobre todo si no se reconocen, ya que se puede disminuir la infusión de insulina en los periodos en que el riesgo sea mayor.

En caso de hiperglucemia, además de revisar la bomba, el sitio de inyección, las conexiones,...y siempre que la cetonuria sea negativa se podrá corregir con dosis suplementarias de insulina cada 4 horas adminis-

tradas con la bomba; si la cetonuria es positiva se administrará insulina suplementaria cada dos horas con jeringuilla o bolígrafo. Si la cetonuria persiste o hay intolerancia oral, necesitará ingreso hospitalario, donde se tratará igual que a otro paciente con cetoacidosis.

6. DIABETES MELLITUS Y CIRUGÍA

La hipoglucemia constituye una de las mayores preocupaciones para los anestesiólogos. Por otro lado, entre las complicaciones metabólicas perioperatorias están la cetoacidosis diabética y el síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetótico. La hiperglucemia puede condicionar anomalías electrolíticas, deplección de volumen, infecciones, alteraciones de la cicatrización,... El objetivo por tanto es que las glucemias se mantengan entre 120-200 mg/dl. En la tabla 10 se expresan las pautas a seguir. En la tabla 11 se indica el protocolo a seguir durante el parto o cesárea de una paciente embarazada con DM tipo 1 y en el caso de la diabetes gestacional.

7. RESUMEN

El tratamiento de la diabetes mellitus incluye dieta adecuada, ejercicio físico, fármacos y educación diabetológica individual y/o en grupo. En la DM tipo 1 las pautas de insulina son múltiples y deben ser individualizadas con el fin de optimizar el control metabólico. En la DM tipo 2 podemos utilizar fármacos secretagogos, sensibilizadores de la acción de la insulina, inhibidores de alfa-glicosidasas, insulina o combinaciones de fármacos de diferentes grupos. No debemos olvidar tratar también de forma contundente factores de riesgo asociados como: obesidad, HTA, tabaquismo, y dislipemias.

Tabla 1: Clasificación de la diabetes mellitus**Diabetes Mellitus****I. Diabetes tipo 1** (destrucción de células b, generalmente seguido de deficiencia insulínica)**I.1** Autoinmune**I.2** Idiopático**II. Diabetes tipo 2** (varía desde resistencia insulínica predominantemente con relativa deficiencia de insulina hasta un defecto en la secreción con resistencia insulínica)**III. Otros tipos específicos****III.1** Defectos genéticos de la función de células b (MODY)**III.2** Defectos genéticos en la acción de la insulina**III.3** Enfermedades del páncreas exocrino**III.4** Endocrinopatías (acromegalia, Síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma, otros)**III.5** Inducido por fármacos o productos químicos (vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas beta-adrenérgicos, tiazidas, dilantín, interferón, otros)**III.6** Infecciones (rubeola congénita, CMV, otros)**III.7** Formas poco comunes de diabetes autoinmune (síndrome de Stii-man, Anticuerpos anti-receptor de insulina, otros)**III.8** Otros síndromes genéticos asociados a diabetes (Síndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Ataxia de Friedreich, Corea de Huntington, Síndrome de Lawrence Moon Bield, miotonía distrófica, porfiria, síndrome de Prader-Willi, otros)**IV. Diabetes gestacional****V. Alteración de la glucemia basal****VI. Tolerancia anormal a la glucosa****Tabla 2: Criterios diagnósticos**

	Ayunas	2 horas tras SOG
Normal	< 110 mg/dl	< 140 mg/dl
Alteración de glucemia basal	> 110 y < 126	< 140 mg/dl
Insuficiente tolerancia a la glucosa	> 110 y < 126	> 140 y < 199
Diabetes mellitus	> 126	> 200

Tabla 3: Screening y esquema diagnóstico de la diabetes gestacional

Glucosa plasmática	O'Sullivan (50 gr)	SOG 100 gr*
Ayunas		95mg/dl
1h	140 mg/dl	180 mg/dl
2h		155 mg/dl
3h		140 mg/dl

*Para el diagnóstico de DM Gestacional se precisan dos o más valores iguales o mayores a los señalados. Si sólo uno, se recomienda repetir al mes.

Tabla 4: Criterios de control en la diabetes mellitus

	Objetivo de control
HbA1c (%)	< 7
Glucemia basal y Preprandial	70-110
Glucemia postprandial	100-140
Glucemia al acostarse	100-140
Colesterol total(mg/dl)	< 180
LDL (mg/dl)	< 100
HDL (mg/dl)	> 40
Triglicéridos (mg/dl)	< 150
Tensión arterial	< 130/80
Consumo de tabaco	No

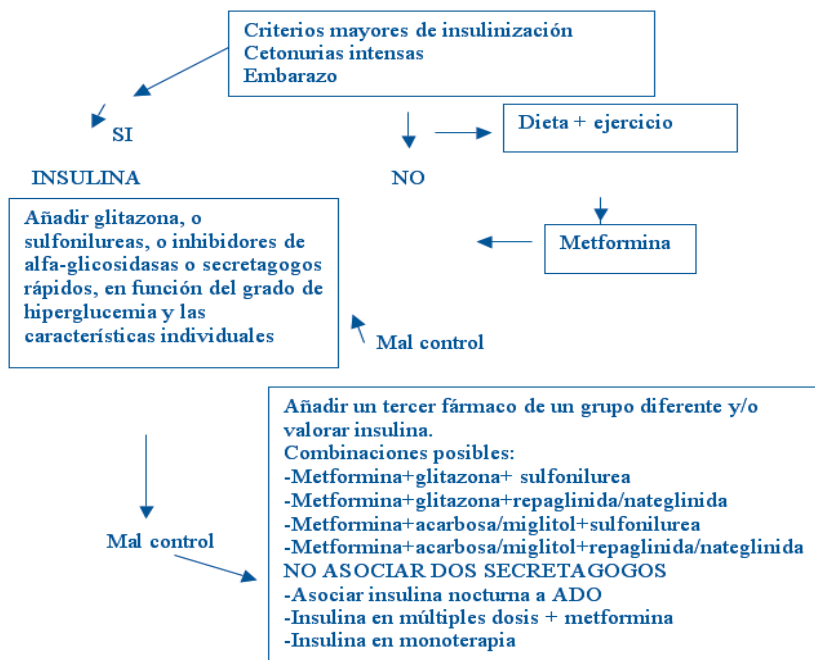
Figura 1: Algoritmo de tratamiento de la DM tipo 2.

Tabla 5. Fármacos orales para el tratamiento de la diabetes tipo 2 disponibles.

Fármaco	Nombre comercial	Presentación (mg/comp)	Dosis diaria (mg)	Duración de la acción
Sulfonilureas				
Tolbutamida*	Rastinón	500mg	500-1500	6-12 h
Clorpropamida*	Diabinese	250 mg	125-500	60 h
Glibenclamida	Daonil Euglucón-5 Glucolón Norglicem-5	5 mg 5 mg 5 mg 5 mg	2,5-15	16-24 h
Glicacida	Diamicrón	80 mg	40-160	16-24 h
Glipentida	Staticum	5 mg	2,5-15	16-24 h
Glipicida	Glibenese Minodiab	5 mg 5 mg	2,5-15	12-24 h
Gliquidona	Glurenor	30 mg	15-90	12-24 h
Glimepirida	Amaryl Roname	2 mg, 4 mg 2 mg, 4 mg	1-6	16-24 h
Secretagogos de acción rápida				
Repaglinida	Novonorm	0,5, 1 y 2 mg	1,5-12	4-6 h
Natiglinida**	Starlix	60, 120, 180 mg	30-180	4 h
Biguanidas				
Metformina	Dianben	850 mg	850-2550	3-4 h
Buformina*	Silubin retard	100 mg	100-400	12 h
Inhibidores de las alfa-glucosidasas				
Acarbosa	Glucobay 50 Glucobay 100 Glumida 50 Glumida 100	50 y 100 mg	25-300	4 h
Miglitol	Diastabol Plumarol	50 y 100 mg 50 y 100 mg	25-300	4 h
Glitazonas				
Rosiglitazona	Avandia	4 mg	4-8	
Pioglitazona**	Actos	15 mg	15-45	

* No recomendable su uso por importantes efectos secundarios.

** Aun no aprobadas en España, pero anunciada su próxima aparición.

Tabla 6. Principales características de los antidiabéticos orales.

	Sulfonilureas	Secretagogos de acción rápida	Biguanidas	Inhibidores de alfa-glucosidasa	Glitazonas
Mecanismo de acción	Aumento de la secreción de insulina	Aumento de la secreción de insulina postprandial inmediata	Reducción de la producción hepática de glucosa	Reducción de la absorción de hidratos de carbono complejos	Aumenta la captación de glucosa en la célula muscular
Descenso de la glucemia	Sobretudo basal, 60-70 mg/dl	Sobretudo postprandial, 60-70 mg/dl	Sobretudo basal, 60-80 mg/dl	Sobretudo postprandial, 50-60 mg/dl	Sobretudo basal, 35-40 mg/dl
Descenso de HbA1c	1,5-2 %	1,5-2 %	1,5-2 %	0,5-1 %	0,5-1,9 %
Posología	30 min antes de las comidas, excepto la glimepirida	Al principio de las comidas	Con las comidas	Al principio de las comidas	Con las comidas
Hipoglucemia	Frecuentes, menor con glimepirida	Poco frecuentes	No produce	No producen	No producen
Cambios en el peso	Aumento	Discreto aumento	Sin aumento o ligera reducción	Sin aumento	Aumento
Insulinemia	Aumenta	Aumento menor	Descenso	Sin cambios	Descenso
Efecto en los lípidos	No modifican	No modifica	Disminuye los TG, Col. Total y LDL, aumenta HDL	Disminuye TG	Disminuye TG, aumenta col. total, LDL y HDL
Otros efectos	No dar si enfermedad renal o hepática severa	Se puede dar en insuficiencia renal leve-moderada debido a su eliminación biliar	Diarrea, riesgo de acidosis láctica si hipoxemia o insuficiencia renal. Siempre suspender 48h antes y después de contrastes yodados.	Flatulencia	Hepatotoxicidad anemia dilucional, edemas

Tabla 7. Tipos de insulina

Nombre	Tipo de insulina	Presentación	Acción	Nombre	Tipo de insulina	Presentación	Tipo de acción
Humalog	Ultrarrápida (lispro)	Vial	Inicio: 10-15 min, pico 60-90 min, final 2-5 horas	Novorapid	Ultrarrápida	Vial Pluma	Inicio: 10-15 min, pico 60-90 min, final 2-5 horas
Humalog Humaject	Ultrarrápida	Pluma					
Humulina regular	Rápida	Vial	Inicio: 30 min, pico: 1-3 h, final 6-8 h	Actrapid	Rápida	Vial, pluma	Inicio: 30 min, pico: 1-3 h, final 6-8 h
Humulina 10:90	Mezcla 10%rápida, 90%NPH	Vial		Mixtard 10 Novolet	Mezcla 10% rápida, 90% NPH	Pluma	
Humulina 20:80	Mezcla 20%rápida, 80%NPH	Vial, pluma, pen		Mixtard 20 Novolet	Mezcla 20% rápida, 80%NPH	Pluma	
Humulina 30:70	Mezcla 30%rápida, 70%NPH	Vial, pluma, pen		Mixtard 30 Novolet	Mezcla 30% rápida, 70% NPH	Pluma vial, Innolet	
Humulina 40:60	Mezcla 40%rápida, 60%NPH	Vial		Mixtard 40 Novolet	Mezcla 40% rápida, 60% NPH	Pluma	
Humulina NPH	Intermedia	Vial, pluma, pen	Inicio a las 2 h, pico 5-10 h, final 24h	Mixtard 50 Novolet	Mezcla 50% rápida, 50% NPH	Pluma	
Humalog NPL Pen	Intermedia NPL	Pen	Como NPH, menos pico	Insulatard NPH Novolet	Intermedia	Pluma Innolet	Inicio: 2h, pico 5-10h, final 24h
Humalog Mix 25 pen	Mezcla 25% ultrarrápida 75%NPL	Pen					
Humalog Mix 50 pen	Mezcla 50% ultrarrápida 50% NPL	Pen					
Humulina Lenta	Intermedia	Vial	Inicio de acción y pico más retrasados que la NPH	Monotard	Intermedia	Vial	Inicio 2,5h, máx. 7-15h, duración 28h
Humulina Ultralenta	Prolongada	Vial	Inicio 4h, máx.8-24h, duración 28h	Ultratard	Prolongada	Vial	Inicio 4h, máx.8-24h, duración
28h	Insulina Lantus (glargina)	Prolongada	Vial Pluma	Inicio: 4 h, duración 22-24 h (sin pico)			

Tabla 8. Pauta intensiva

Antes del desayuno	Antes de la comida	Antes de la cena	
Rápida	Rápida	Rápida + NPH	Cuando el desayuno, comida y cena están lo suficientemente juntos (<5-6h) para ser cubiertos sólo con rápida
Rápida	Rápida + NPH	Rápida + NPH	Cuando el desayuno y la comida están cerca, y la comida y la cena muy separadas
Rápida + NPH	Rápida	Rápida + NPH	Pauta más habitual, el desayuno y la comida están muy separados
Rápida + NPH	Rápida + NPH	Rápida + NPH	Cuando el desayuno, comida y cena están muy separados
Ultrarrápida + NPL	Ultrarrápida	Ultrarrápida + NPL	Cuando desayuno, comida y cena están muy juntos
Ultrarrápida + NPL	Ultrarrápida o Rápida	Ultrarrápida + NPL	Ultrarrápida o rápida
Ultrarrápida + NPL	Ultrarrápida o rápida	Cuando el desayuno y la cena están muy separados	Glargina a las 23 h o en desayuno.

Tabla 9. Normas a seguir ante la hiperglucemia con cetonuria

1. Ante síntomas de descompensación de la diabetes (poliuria, polipidisia, náuseas..) o cualquiera enfermedad intercurrente, o hiperglucemia > 300 mg/dl, se debe determinar la cetonuria y glucemia cada 4 horas.
2. Siempre que la cetonuria > ++ y la glucemia > 130 mg/dl: suplementos de insulina extra (2 UI de insulina rápida por cada 50 mg/dl de glucemia por encima de 130) y aporte de hidratos de carbono. Dieta rica en H de C de absorción rápida y pobre en grasas.
3. Si la cetonuria es positiva y la glucemia < 130 mg/dl ingerir hidratos de carbono antes de los suplementos de insulina.

Tabla 10. Manejo del paciente diabético antes de la cirugía**Pacientes con DM tipo 2**

1. Suspender biguanidas y sulfoniureas de larga duración 48 h antes de la intervención (las de vida media larga se podrán suspender 24 horas antes).
2. Suspender insulina subcutánea de la mañana de la intervención.
3. Dieta absoluta.
4. Sueroterapia: 1500 cc de suero glucosado al 5% con 20 mEq de ClK 2M en cada suero glucosado (comprobar antes función renal) y 5-10 UI de insulina regular en el primer suero (necesitará más insulina si es obeso, tratamiento con corticoides).
5. Determinar la glucemia antes de la intervención, en el postoperatorio inmediato y al cambio de los sueros.
6. Modificación de la insulina según los niveles de glucemia:
 - Si > 200 mg/dl: Aumentar 2 UI de insulina con respecto al suero previo
 - Si < 120 mg/dl: Disminuir 2 UI de insulina con respecto al suero previo
 - Si < 80 mg/dl: suspender infusión de insulina y pasar un suero glucosado al 10% hasta que la glucemia sea > 100. Después continuar con 2 UI menos.

Pacientes con DM tipo 1

1. Proceder igual que en tipo 2, pero infundir al menos 2000 cc de suero glucosado al 10% (200 gr de glucosa) para evitar la cetosis, con 10-15 UI de insulina regular. La pauta de ajuste es similar a la anterior.
2. No interrumpir la infusión de insulina iv en el postoperatorio, hasta 1/2 h después de la primera dosis de insulina SC e ingesta

Tabla 11. Protocolo de asistencia durante el parto o cesárea**Pacientes con DM tipo 1**

1. Comenzar con sueroterapia antes del parto u 8 h.
2. Horas antes de la cesarea.
3. Sueroterapia: en y en 24 horas:
 - 2000 cc de suero glucosado al 10% + 20 mEq de ClK 2M en cada suero.
 - 1500 cc de suero salino al 0,9%.
4. Bomba de infusion continua de insulina en Y con los sueros: 500 cc de suero salino al 0,9% con 50 UI de insulina rapida. Comenzar con 10 ml/h (1 UI/h).
5. Glucemia capilar cada hora:
 - Si 75-110: seguir igual.
 - Si 110-150: aumentar 5 ml/h.
 - Si 150-200: aumentar 10 ml/h.
 - Si mayor de 200: aumentar 20 ml/h.
 - Si 65-75: reducir 5 ml/h.
 - Si < 65: Paro de bomba hasta que >100. Seguir despues con 10 ml/h menos.
6. Despues del parto reducir el ritmo de la bomba al mitad y continuar la misma pauta con glucemias cada 3 horas.

Pacientes con diabetes gestacional

1. Glucemias capilares cada 2 horas.
 - Si < 110: no precisa insulina.
 - Si mayor de 110: comenzar con la siguiente pauta, en Y en 24 horas:
 - 2000 cc de glucosado al 10% + 20 mEq de ClK en cada suero.
 - 1500 cc de suero salino al 0,9%.
 - Bomba de infusion de insulina: 500 cc de suero salino al 0,9% + 50 UI de insulina rapida. Comenzar a 10 ml/h hora y seguir la pauta anterior.
2. A las dos horas del parto o cesarea suspender la infusion de insulina y tratar a la paciente como NO diabetica.

Apartado:
Endocrino

Capítulo:
61

Título de capítulo:
CETOACIDOSIS
DIABÉTICA Y SITUACIÓN
HIPEROSMOLAR NO
CETÓSICA

Autores:

M.P. Varela Jul,
M. Alramdan, A. Garzarán,
A. Gómez, B. Herreros.

Coordinador:

Á. Díaz

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) Y SITUACIÓN HIPEROSMOLAR NO CETÓSICA (SHNC)

1. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

1.1. Características

Es una de las complicaciones más frecuentes de la Diabetes Mellitus que se caracteriza por un déficit absoluto o relativo de insulina que produce hiperglucemia y aumento de los cuerpos cetónicos (a. Acetoacético e hidroxibutírico) y que puede evolucionar a acidosis metabólica. Se presenta en los pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 con más frecuencia que en la Diabetes mellitus tipo 2 y con relativa frecuencia es la forma de debut de la Diabetes mellitus.

El déficit de insulina produce hiperglucemia, glucosuria, diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos por la orina (Na, K, Mg, Cl). Esto origina un estado de deshidratación y trastornos iónicos, fundamentalmente hipokaliemia. La cetonemia y la acidosis son consecuencias del aumento de la lipólisis y oxidación de ácidos grasos.

El aumento de las hormonas contrarreguladoras empeora estos efectos metabólicos (GH, catecolaminas, cortisol y glucagón).

1.2. Clínica:

1.2.1 SÍNTOMAS: el paciente puede referir desde días antes, el agravamiento de su clínica diabética con aumento de la sed (polidipsia) y poliuria. Se producen náuseas y vómitos que si son muy intensos pueden llegar a ser ligeramente hemáticos o en posos de café. La astenia, anorexia y calambres en miembros inferiores son relativamente frecuentes. El dolor abdominal se debe a la propia acidosis metabólica y desaparece al corregirla (diagnóstico diferencial de abdomen agudo). La alteración del nivel de conciencia está más en relación con la hiperosmolaridad que con la acidosis.

1.2.1 SIGNOS:

La hiperventilación y la respiración de Kussmaul aparecen en cetoacidosis graves. El aliento cetósico (manzanas) está producido por la acetona en el aire espirado. Otros signos como la taquicardia, la hipotensión y el signo del pliegue están en relación con la deshidratación. La hipotermia es frecuente, como consecuencia de la pérdida de calor por la vasodilatación periférica inducida por la cetosis y puede enmascarar infecciones. En pacientes de edad avanzada puede haber con relativa frecuencia deterioro del nivel de conciencia por la hiperosmolaridad.

1.3 Pruebas diagnósticas

1.3.1 DATOS DE LABORATORIO:

Ante un paciente que llega a urgencias con sospecha de CAD, es imprescindible una rápida determinación de la medición de la glucemia capilar y cuerpos cetónicos en orina mediante una tira reactiva. El diagnóstico definitivo nos lo darán las determinaciones que aparecen en la Tabla I.

1. Se detecta una glucemia capilar (punción en el pulpejo del dedo) superior a 250-300 mg/dl con osmolaridad aumentada >300 mOsm/l.

$$\text{Osm} = (2(\text{Na} + \text{K}) + \text{glucosa}/18 + \text{urea}/5.6)$$

2. Se produce acidosis metabólica con anión gap aumentado ($> 12 \pm 4$).

$$\text{Anión gap} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$$

3. La cetonuria y la cetonemia se determina midiendo con una tira reactiva la presencia de cuerpos cetónicos en orina o en sangre capilar.

4. En el hemograma es frecuente la presencia de leucocitosis (15-20.000) sin desviación izquierda. Si aparece hay que sospechar la existencia de una infección subyacente. El hematocrito puede estar aumentado.

5. El ionograma nos indica la deplección de sodio y potasio. Una hiperglucemia importante produce hiponatremia dilucional.

$$\text{Na corregido} = \text{Na medido} + \text{glucemia}/36.$$

6. En la bioquímica puede haber un aumento de la creatinina, amilasa, transaminasas y CPK.

1.3.2. OTRAS PRUEBAS:

1. Cultivos de sangre y orina, si existe sospecha de infección.
2. Radiografía de tórax: a descartar neumonía, derrame pleural.
3. Radiografía de abdomen.
4. ECG: a descartar infarto de miocardio.

1.4. Valoración de complicaciones

Las infecciones son las causas más frecuentes de complicaciones, entre ellas las neumonías y pielonefritis. La deshidratación y el aumento de la viscosidad sanguínea producen trombosis vasculares, sobre todo cerebrales. En casos de gran depleción de volumen y acidosis importante se producen situaciones de shock. El edema cerebral es más frecuente en niños, produciendo cefalea, obnubilación y papiledema. La dilatación gástrica y la gastritis erosiva están en relación con vómitos intensos. Las alteraciones iónicas como las hiperpotasemias pueden llevar a la parada cardíaca. La hipopotasemia produce arritmias. El distres respiratorio es otra de las complicaciones graves.

1.5 Causas desencadenantes

1. Infecciones.
2. Situaciones de estrés: abdomen agudo, pancreatitis, IAM, ACVA, traumatismo, cirugía.
3. Trastornos endocrinológicos: hipertiroidismo, acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma.
4. Fármacos. corticoides, tiazidas, anticonceptivos.
5. Embarazo
6. Interrupción del tratamiento.
7. Transgresión dietética
8. Intoxicación por alcohol.

1.6. Diagnóstico diferencial entre CAD y SHNC

El diagnóstico diferencial se debe realizar con la situación hiperosmolar no cetósica. Tabla II.

La CAD suele aparecer en pacientes más jóvenes, con pródomos en el día previo, en los que predomina la acidosis a la deshidratación, la cetonuria es mayor, el anión gap está aumentado y las glucemias son algo menores que el SHNC.

El SHNC aparece en pacientes mayores, con pródomos a lo largo de varios días, predomina la deshidratación a la acidosis, las glucemias y la osmolaridad plasmática son más altas que en CAD y las complicaciones son más frecuentes. La cifra de mortalidad es alta (20 %- 50%).

1.7. Tratamiento.

1.7.1. OBJETIVOS:

- Disminuir la glucemia a valores normales.
- Disminuir los cetoácidos en sangre y orina.
- Corregir los desequilibrios hidroelectrolíticos.
- Restablecer la volemia y la perfusión hística.
- Tratar factores desencadenantes y complicaciones.

1.7.2 INSULINOTERAPIA:

Se puede iniciar con un bolo de insulina rápida, para posteriormente iniciar perfusión con bomba de infusión continua o con sueros, a continuación detallamos las dos formas:

A) Bomba de infusión continua: 50 UI de insulina rápida en 500 ml de suero salino 0.9% (10 ml = 1 UI). Se comenzará a 60 ml/h (6 UI/h). Si la glucemia no disminuye al menos 50 mg/dl en la primera hora, se aumentará la dosis al doble. Cuando la glucemia descienda < 250 mg/dl se administrará suero glucosado al 10% (2000 ml)/24 h y la

perfusión de la bomba descenderá a 20-40 ml/h (2-4 UI/h)

B) Insulina intravenosa en sueros: 36 UI en 500 ml de suero salino a pasar en 6 horas. Glucemias horarias: si no disminuye al menos 50 mg/dl en la primera hora, se dobla la dosis y se revisa la infusión de líquidos. En niños conviene mantener la glucemia entre 200-250 mg/dl para evitar el edema cerebral.

Cuando lleguemos a 250 mg/dl de glucemia:

- 15 UI de insulina cristalina en 500 ml de glucosado al 10% cada 6 horas

- Glucemias capilares cada 2 horas hasta conseguir dos cifras consecutivas de 120-200 mg/dl. Posteriormente cada 4-6 horas

Pauta:

- Si glucemia capilar 120-200 mg/dl: mantener la misma dosis
- Si 200-300: aumentar 2 unidades la dosis previa
- Si 300-400: aumentar 4 unidades la dosis previa
- Si 80-120: disminuir 2 unidades la dosis
- Si < 80 : 100-150 ml de suero glucosado al 10% y repetir cada 10 minutos la glucemia hasta que sea < 100. Continuar con 2 unidades menos.

C) Insulina subcutánea y dieta oral: cuando la recuperación del nivel de conciencia sea total, el pH > 7,35 y la cetonuria sea negativa o débilmente positiva. Se iniciará una dieta oral de cetosis (blanda, a base de hidratos de carbono de absorción rápida y pobre en grasas). Existen varias pautas de insulinoterapia: si el paciente estaba con pauta previa, se iniciará dicha pauta junto con suplementos de insulina rápida; si se cambia la utilización de la pauta se hace con dos dosis de insulina intermedia + tres de rápida (0.5 U/Kg peso) con un 50% intermedia y un 50% rápida.. Los sueros se retirarán media hora después de la primera dosis de insulina subcutánea.

1.7.3. BICARBONATO:

Se utiliza en casos de $\text{pH} < 7,20$ ó $\text{HCO}_3^- < 9 \text{ mEq/l}$, con $\text{pH} < 7,15$ e hipotensión, hiperpotasemia grave con ECG alterado, fallo ventricular izquierdo o coma profundo.

No se recomienda de forma habitual porque produce acidosis paradójica en el SNC, hipopotasemia, sobrecarga de Na y disminución de aporte de oxígeno a los tejidos

Se administra 1/3 del déficit total en una hora. El objetivo es mantener un $\text{pH} > 7,29$.

Déficit de HCO_3^- : (HCO_3^- medido – HCO_3^- normal) x peso corporal x 0,5.

1.7.4. LÍQUIDOS Y ELECTROLITOS:

1) Calcular el déficit de agua: 5-10% del peso corporal o entre 50-100 ml/kg de peso

2) Reposición en 8-12 horas, en ancianos y cardiopatas en 16-24 horas, utilizando la PVC (5-10 mm de H₂O) y la diuresis

3) Reposición de pérdidas urinarias durante 12 horas

4) Ritmo de infusión:

- La primera 1/2 hora: 1 litro
- La segunda 1/2 hora : 1/2 litro
- 1-2 horas: 1 litro
- 2-4 horas: 1 litro
- 4-8 horas: 1 litro
- 8-12 horas: 1 litro
- 12-24 horas: 1.5 litros

5) En hipernatremias ($> 155 \text{ mEq/l}$) se puede utilizar sueros salinos al 0,45% siempre que la PVC haya mejorado tras la hidratación inicial.

6) Cuando la glucemia $< 250 \text{ mg/dl}$ se utilizaran glucosados 10% y salinos en Y. Ej: 2000 ml de glucosado al 10% y 1500 ml de salino al 0,9% en Y en 24 horas.

1.7.5. POTASIO

El potasio desciende de forma rápida al

hidratar y tratar con insulina, ya que se introduce en el interior de las células, por lo que se repondrá de forma precoz, salvo que existan datos de hiperpotasemia en el ECG, anuria demostrada por sondaje o K sérico $> 6 \text{ mEq/l}$. La reposición se hará en forma de ClK 2 M, y no debe demorarse más de 2 horas

Pauta:

- K < 3 : 40 mEq/h
- K: 3-4: 25 mEq/h
- K: 4-5: 20 mEq/h
- K: 5-6: 10 mEq/h
- K > 6 : reevaluar en siguiente analítica

Se debe vigilar estrechamente las primeras 48 horas, y si se administra bicarbonato se añadirán 20 mEq de ClK 2 M por cada 100 mEq de HCO_3^- , excepto si el K > 6 . Tras la recuperación se administrará por vía oral 5-7 días.

1.7.6. MEDIDAS ADICIONALES

- Dieta absoluta
- SNG con aspiración continua si el paciente esta estuporoso o con dilatación gástrica
- Sondaje vesical si bajo nivel de conciencia o oligoanuria
- Medir PVC en cardiopatas, enfermedad renal o hipotensión mantenida
- Oxigenoterapia si $\text{pO}_2 < 60-70 \text{ mmHg}$
- Heparina profiláctica
- Uso de antiH₂
- Antibióticos en caso de infección, previa recogida de cultivos

2. SITUACIÓN HIPEROSMOLAR NO CETÓSICA

2.1. Concepto

Se denomina así al cuadro clínico caracterizado por hiperglucemia grave con deshidratación, osmolaridad plasmática elevada y disminución variable del nivel de conciencia, en ausencia de cetosis y acidosis.

Cuando no existe alteración del nivel de conciencia, se suele utilizar el término de situación hiperosmolar no cetósica.

Suele ser el estadio final de la descompensación metabólica de los diabéticos tipo 2, adultos y ancianos.

Para definirlo como tal, se estima que la cifra de glucemia debe ser superior a 600mg/dl y la osmolaridad plasmática mayor de 325 mOsm/l, con un pH superior a 7.30 (aunque existe un porcentaje cercano al 20% que asocia algún grado de acidosis)

Constituye el 5-20% de todas las urgencias endocrinológicas. Suele presentarse en mayores de cincuenta años y, hasta en un 50% no se conocía previamente la diabetes.

2.2. Factores desencadenantes

Las causas desencadenantes más importantes se reflejan en la tabla III

2.3 Fisiopatología

Las dos alteraciones metabólicas básicas del coma hiperosmolar son la hiperglucemia marcada con una hiperosmolaridad manifiesta y la ausencia de cetoacidosis.

La hiperglucemia suele ser muy llamativa, generalmente por encima de 500-600mg/dl y se debe a una deficiencia relativa de insulina con una marcada disminución de la utilización periférica de la glucosa e incremento de la glucogenólisis y gluconeogénesis. La hiperglucemia provoca una diuresis osmótica con una importante deshidratación

Los cuerpos cetónicos son normales o mínimamente elevados.

2.4 Clínica

La principal característica es una deshidratación profunda causada por la diuresis osmótica secundaria a una hiperglucemia mantenida cuando el paciente no ingiere suficiente cantidad de líquido. Pueden producirse manifestaciones neurológicas como

convulsiones, hemiplejía transitoria o alteraciones del nivel de conciencia que pueden acabar en coma (coma hiperosmolar). Como consecuencia del aumento de viscosidad plasmática, pueden aparecer microtrombos, así como coagulación vascular diseminada. La mortalidad del cuadro alcanza el 50%, a lo que contribuyen los procesos infecciosos subyacentes y el deterioro general del paciente. En la exploración los datos más relevantes serán los secundarios a la deshidratación grave que presenta el paciente: pliegue cutáneo positivo con una importante sequedad de piel y mucosas. Las cifras de la presión arterial y la frecuencia cardíaca están en relación con el grado de deshidratación. La taquipnea es muy frecuente y a veces respiración del tipo Cheyne Stokes.

2.5 Diagnóstico

Ante la sospecha clínica de un coma hiperosmolar deberemos solicitar los siguientes estudios complementarios. Tabla IV.

Los datos que se encuentran son los siguientes:

- a) Glucosa: valores superiores a 500-600 mg/dl
- b) Osmolaridad plasmática: superior a 340 mOsm/kg.

Valores de osmolaridad mayores de 320 indican hiperosmolaridad grave.

- c) Urea: elevada, superior a 100mg/dl
- d) Sodio: habitualmente elevado (145mEq/l), aunque en ocasiones puede estar normal o bajo.

e) Potasio: pese a un déficit corporal total, la caliemia suele estar elevada o en límites altos, sobre todo al inicio del tratamiento. Al no existir acidosis es más fácil que disminuya la caliemia tras instaurar el tratamiento.

f) Equilibrio ácido-base: por definición no existe acidosis, no obstante es frecuente encontrar pH ligeramente bajo y anión gap elevado.

g) Hemograma: es frecuente encontrar hematocrito elevado por la hemoconcentración. Puede existir leucocitosis y desviación izquierda en ausencia de infección.

h) Amilasemia y amilaturia: conviene solicitarlas por la posibilidad de una pancreatitis aguda como causa desencadenante.

i) Orina: glucosa elevada. Patrón de hiperalosteronismo secundario. Cetonuria negativa o débilmente positiva.

2.6 Tratamiento

Está encaminado a corregir la deshidratación y la hiperglucemia, normalizar los electrolitos y mantener las constantes hemodinámicas.

2.6.1. CUIDADOS GENERALES: es necesario hacer una valoración clínico-analítica del grado de deshidratación, estado general del paciente, causa desencadenante, y posible riesgo de shock. También es necesario garantizar una vía central para valorar la PVC que servirá de guía para el aporte de líquidos, y colocar una sonda vesical permanente, para correcto balance de fluidos.

Es preciso hacer controles:

- 1) Horarios: FC, PA, PVC, diuresis, glucosurias y cetonuria
- 2) Cada cuatro-seis horas: tomar la temperatura.
- 3) Cada 6,12 y 24 horas: balances hídricos y controles básicos de bioquímica sérica (urea, creatinina, sodio, potasio, glucosa) y gasometría.

2.6.2.- TRATAMIENTO ESPECÍFICO

1.-Fluidoterapia: se hará en función del déficit hídrico, calculando según el grado de deshidratación y ajustado al estado hemodinámico del paciente. Cuando el nivel de conciencia lo permita y no exista contraindicación, se utiliza la vía oral como suplemento para el aporte hídrico, en forma de agua.

La mayoría de los autores recomienda suero salino al 0,9%, hasta que se corrija la hipotensión y la función renal. Sin embargo si existe sodio elevado (mayor de 145 mEq/l) es razonable usar suero salino hipotónico o dextrosa al 5%. Esta última debe usarse siempre que la glucemia descienda por debajo de 250mg/dl.

2. Insulinoterapia: se recomienda la administración de insulina diluida en los sueros de perfusión continua. Se administra insulina rápida cristalina, con 10 ó 12 unidades en cada uno de los tres -cuatro primeros sueros, reduciendo la dosis progresivamente. En total se administrarán unas 120 unidades en las primeras veinticuatro horas. Si se desea puede utilizarse bomba de infusión.

3. Aporte de electrolitos: está marcado por los aportes bioquímicos. Generalmente al principio no se necesita aporte inicial de sodio, aunque hay pacientes con hiponatremia relativa en los cuales el aporte de sodio inicial es fundamental. El aporte de potasio está condicionado a la cifra inicial y a la diuresis del paciente. Su necesidad la indican los controles bioquímicos. Se recomienda su aporte con cierta precocidad ante el grave riesgo que supone la hipopotasemia, con una dosis media de 90 mEq las primeras 12 horas.

2.6.3. MEDICACIÓN:

1) Heparina: se recomienda la heparinización profiláctica por la alta frecuencia de enfermedad tromboembólica en estos pacientes (edad avanzada, valvulopatías, nefropatías, encamamiento...).

2) Antibioterapia: siempre, con fiebre o sin ella, si sospechamos un foco infeccioso desencadenante se deben usar antibióticos de amplio espectro y recoger muestras para urocultivo y hemocultivo.

3. RESUMEN

La cetoacidosis diabética y la situación hiperosmolar no cetósica son dos complicaciones agudas de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, producidas por circunstancias en las que se evidencia un déficit absoluto o relativo de insulina. Requieren una adecuada hidratación del paciente, la corrección de la hiperglucemia y de las alteraciones hidroelectrolíticas y un tratamiento agresivo de la causa desencadenante, en muchas ocasiones infecciosa.

Tabla 1. Pruebas de laboratorio en el diagnóstico de la CAD

GLUCEMIA	>250-300mg/dl
GASOMETRÍA	Ph < 7.35, bicarbonato <15meq/l
CUERPOS CETÓNICOS	Presencia en orina
HEMOGRAMA	Leucocitosis y hematocrito alto
IONES	Na y K disminuidos
OSMOLARIDAD	>300 mOsm
BIOQUÍMICA	↑ Creatinina, amilasa, transaminasas, CPK

Tabla 2. Diagnóstico diferencial CAD /SHND

	CAD	SHNC
Edad	+ jóvenes	ancianos
Tipo de DM	DM tipo 1 y tipo 2	DM tipo 2
Historia previa de DM	frecuente	50%
Pródromos	< 1 día	varios días
Glucemias	< 800 mg /dl.	>800 mg/dl
Cetonuria	+++ ó mayor	++ ó menor
K sérico	n,<,>	n.>
Na	<	n,<,>
HCO ₃	< 10 mEq/l	>16 mEq/l
Anión gap	>12 mEq	10-12 mEq
PH	< 7.35	Normal
Osmolaridad plasma	< 330 mOsm/l	>350 mOsm/l
Urea	30-40 mg/dl	70-90 mg/dl
Trombosis	muy rara	frecuente
Mortalidad	0-10%	20-50%
Tratamiento posterior	insulina	Insulina, dieta y/o antidiabéticos orales

Tabla III. Factores desencadenantes de CDHNC

1. Infecciones: fundamentalmente respiratorias (34%) y urinarias (29%)
2. Medicación: esteroides, hidantoínas, diuréticos (tiacídicos), hipotensores...
3. Trastornos digestivos: vómitos, diarreas, hemorragias...
4. Quemaduras
5. Traumatismos
6. Ictus y otras afectaciones neurológicas
7. Pancreatitis agudas y otros procesos pancreáticos
8. Diálisis peritoneal con soluciones hipertónicas
9. Debút de diabetes del adulto sin factor desencadenante conocido
10. Endocrinopatías: acromegalia, tirotoxicosis...
Alteraciones cardiovasculares...

Tabla IV. Estudios complementarios en el coma hiperosmolar

1. Sangre: a. Hemograma completo con fórmula
b. bioquímica: urea, creatinina, glucosa, sodio, potasio, amilasa, CPK
c. gasometría arterial completa
2. Orina: sistemático y sedimento. Cultivo de orina, amilasuria.
3. ECG
4. Radiografía de tórax y abdomen.

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:
62

Título de capítulo:
HIPOGLUCEMIA

Autores:
M. Romero Sánchez,
J. J. Puche Paniagua,
A. Mejía Bernard.

Coordinador:
Á. Díaz

HIPOGLUCEMIA

CONCEPTO.

Se define bioquímicamente por valores de glucemia inferiores a 50 mg/dl. Es una urgencia médica, ya que supone riesgo de deterioro neurológico grave e incluso la muerte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia, dependen de la intensidad y duración de la hipoglucemia, la brusquedad de instauración y la concentración previa de glucosa.

La clínica viene condicionada por dos mecanismos:

- Hiperactividad del Sistema Nervioso Autónomo, que producen síntomas adrenérgicos: sudoración, taquicardia, nerviosismo, sensación de hambre, debilidad, palidez, midriasis, etc.

- Disfunción del Sistema Nervioso Central, por falta de aporte de glucosa, caracterizada por síntomas neuroglucopénicos: cefalea, confusión, visión borrosa, agresividad, astenia, inestabilidad, ataxia, alteraciones de la concentración, habla incoherente, déficits neurológicos focales, convulsiones y coma.

Los pacientes diabéticos pueden tener disminuida la respuesta adrenérgica por neuropatía autonómica y presentarse desde el principio con síntomas neuroglucopénicos.

La triada de Whipple se define como: la concentración plasmática de glucosa menor de 50 mg/dl, con síntomas compatibles con hipoglucemia y que revierten tras aporte de hidratos de carbono.

CLASIFICACION ETIOLÓGICA.

HIPOGLUCEMIA DEL AYUNO.

1. TRASTORNOS DEBIDOS A PRODUCCIÓN INSUFICIENTE DE GLUCOSA.

- a) Déficits hormonales:
 - Hipopituitarismo.
 - Insuficiencia suprarrenal.
 - Déficit de catecolaminas.
 - Déficit de glucagón.

b) Defectos enzimáticos:

- Glucosa 6 fosfatasa.
- Fosforilasa hepática.
- Piruvato carboxilasa.
- Fosfoenolpiruvato carboxilasa.
- Fructosa 1,6 difosfatasa.
- Glucógeno sintetasa.

c) Déficit de sustrato:

- Hipoglucemia cetósica del niño.
- Desnutrición grave. Atrofia muscular.
- Fase final del embarazo.

d) Enfermedades hepáticas adquiridas:

- Congestión hepática.
- Hepatitis grave.
- Cirrosis.
- Uremia.
- Hipotermia.

2. TRASTORNOS DEBIDOS A EXCESO DE UTILIZACIÓN DE GLUCOSA.**a) Hiperinsulinismo:**

- Hiperinsulinoma, Hiperplasia de células beta, Nesidioblastosis.
- Autoinmune, anticuerpos frente a insulina, anticuerpos antireceptor y anticuerpos estimulantes de los islotes.
- Shock endotóxico.

b) Niveles adecuados de insulina:

- Tumores extrapancreáticos (T. Mesenquimales, hepáticos, suprarrenales, gastrointestinales, linfomas y T. Carcinoides.)
- Déficit sistémico de carnitina.
- Déficit de enzimas de la oxidación grasa.
- Déficit de 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA-lasa.
- Caquexia.

HIPOGLUCEMIA REACTIVA O POSTPRANDIAL.

1. HIPERINSULINISMO ALIMENTARIO. En pacientes sometidos a cirugías digestivas, (gastrectomías, vagotomías, cirugía bariátrica (técnica de Torres Oce, técnica de Scopinaro).

2. FUNCIONAL O IDIOPÁTICA. Debido a un pico insulinémico elevado, que aparece tras 2-4 h. De la ingestión de hidratos de carbono de absorción rápida.

3. INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA FRUCTOSA.

4. GALACTOSEMIA.

5. SENSIBILIDAD A LA LEUCINA.

HIPOGLUCEMIA INDUCIDA.

1. SECUNDARIA a insulina o antidiabéticos orales (sulfonilureas).

2. FACTICIA:

- Alcohol: produce hipoglucemia cuando el período de ayuno es prolongado.
- Fármacos: (Salicilatos, Propranolol, Pentamidina, Disopiramida, Quinina, IMAOS, Barbitúricos, etc.)
- Falso positivo en el laboratorio: (Policitemia Vera, Leucemia, crisis hemolítica, leucocitosis)

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.**1. ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA:**

Se debe intentar diferenciar entre hipoglucemia postprandial (a las 4-5 h tras la ingesta) y del ayuno, valorar la existencia de ingesta de fármacos, alcohol o de enfermedades concomitantes (tumores, hepatopatías, nefropatías). En pacientes diabéticos, se debe interrogar sobre una posible disminución de la ingesta, aumento del ejercicio, hipoglucemias previas o cambios recientes en la medicación.

2. PRUEBAS DE LABORATORIO:

a) Datos de laboratorio: Se debe diferenciar entre hipoglucemia endógena y exógena, para ello son útiles las pruebas de función hepática, renal y suprarrenal (cortisol). A continuación determinar insulina, péptido C y anticuerpos frente a insulina. Un índice insulinemia/glucemia mayor de 0,3 obliga a descartar un insulinoma. El método más sensible para el diagnóstico del insulinoma

es la arteriografía, pero también se pueden emplear métodos no invasivos como ecografía abdominal, TAC, RMN. Finalmente descartar consumo de fármacos.

b) Test del ayuno prolongado durante 72h: consiste en ayuno de 48-72h, durante las cuales el paciente sólo puede tomar agua o infusiones no azucaradas, midiendo cada 4-6 h la glucemia capilar, hasta la aparición de hipoglucemia. La prueba debe interrumpirse

en las siguientes circunstancias:

- Cuando aparezcan síntomas neuroglucopénicos.

- Cuando la hipoglucemia se confirme en tres determinaciones sucesivas en un intervalo de 15 minutos.

- c) Test de tolerancia oral de glucosa de 5 horas de duración: se determina glucemia, insulina y péptido C para la detección de hipoglucemia postprandial.

Diagnóstico diferencial entre insulinoma y el hiperinsulinismo facticio:

Prueba	Insulinoma	Insulina exógena	Sulfonilureas
Insulina plasmática	Elevada	Muy elevada*	Elevada
Cociente Insulina/glucosa	Elevado	Muy elevado	Elevado
Proinsulina	Aumenta	Normal o disminuye	Normal
Péptido C	Aumenta	Normal o disminuye ^º	Aumenta
Ab antiinsulina	Ausentes	+/- Presente [#]	Ausente
Sulfonilureas en plasma u orina	Ausente	Ausente	Presente

* La insulina plasmática total de los pacientes con insulinoma, rara vez supera 1435pmol/L (200uU/ml) en situación basal, y a menudo es muy inferior. Los valores superiores a 7175pmol/L (1000uU/ml) sugieren una inyección de insulina exógena.

º El péptido C puede ser normal en términos absolutos, pero está disminuido en relación con el valor elevado de insulina.

Los Ab anti-insulina, no siempre se detectan si se administra únicamente algunas inyecciones de insulina, sobre todo de insulina purificada.

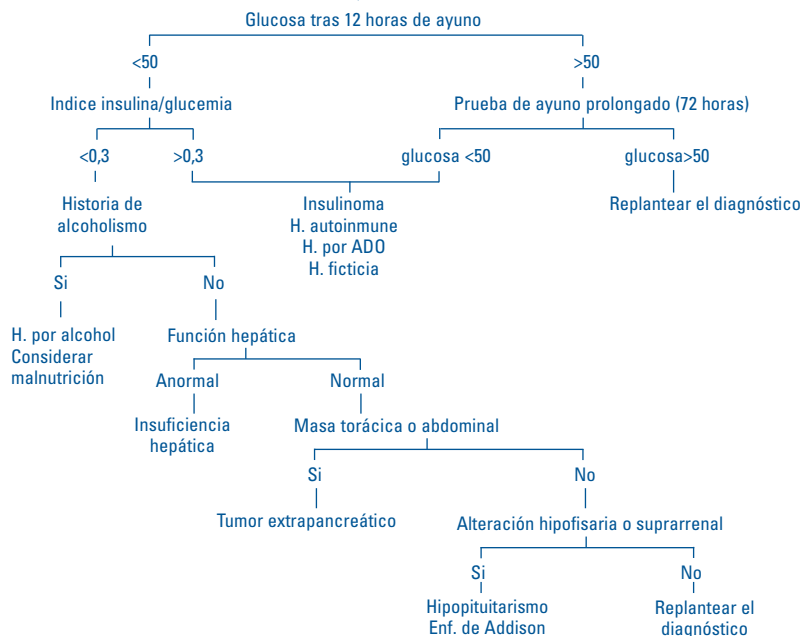
TRATAMIENTO.

La hipoglucemia es una urgencia metabólica que debe ser corregida rápidamente.

1. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO: Cuando el estado de conciencia permite al paciente tomar alimentos, es preferible el tratamiento por vía oral con alimentos ricos en hidratos de carbono de absorción rápida como frutas, leche, zumos, agua azucarada, etc. (un zumo de frutas aporta 25 gr. de glucosa). Se realizarán controles frecuentes de la glucemia en las siguientes 24 horas. Si existe un deterioro del nivel de conciencia, se debe aportar glucosa por vía intravenosa. La mejor forma es mediante sueros glucosados al 10% o 20% de forma rápida. Otra alternativa es el empleo de glucosa al 33% o 50% en ampollas de 10 ml. (Glucosmón). De forma ambulatoria

se utiliza el Glucagón (actúa en pocos minutos y sus efectos duran media hora) im. o sc. en dosis de 1 mg. (no es útil cuando la hipoglucemia se presenta en el conjunto de una insuficiencia hepática). Se deben realizar controles exhaustivos de la glucemia (cada 10 minutos hasta que sea mayor de 100 mg/dl) y de la evolución clínica. La mejoría clínica debe ser patente antes de 10 minutos, introduciéndose el aporte oral en cuanto sea posible. Si no respondiera se puede plantear el ingreso en UVI. Si la clínica neurológica persiste a los 30 minutos de normalizarse las cifras de glucemia, se debe pensar en otras alteraciones metabólicas o lesiones cerebrales, como el coma posthipoglucémico por edema cerebral, que precisa tratamiento con manitol y dexametasona.

Sospecha de hipoglucemia del ayuno:



2. TRATAMIENTO ETIOLÓGICO:

En la hipoglucemia del paciente diabético el mejor tratamiento es prevenirla. Lo más frecuente es el exceso de dosis, por lo que se debe disminuir discretamente la dosis de insulina causante de la hipoglucemia (2-4 Unidades), asegurando siempre una ingesta adecuada. En casos de hipoglucemia postprandial se recomiendan comidas ricas en proteínas y pobres en hidratos de carbono, evitando azúcares de absorción rápida.

En pacientes gastrectomizados, se han utilizado los b-bloqueantes (propranolol), la pectina y la acarbosa.

En el Insulinoma, la cirugía es el tratamiento de elección. El diagnóstico del tumor se consigue de forma ideal mediante Ecografía, y la ecografía endoscópica presenta la mayor sensibilidad. Además se utiliza la ecografía intraoperatoria cuando el tumor no se ha podido localizar de forma preoperatoria. La

TC, RMN y la Arteriografía no son tan fiables. Si no se localiza el tumor se realiza pancreatometomía escalonada (desde cola hacia la cabeza) hasta alcanzar el 85%, para evitar complicaciones mala-absortivas. Existe un 15% de pacientes con hipoglucemia persistente. El tratamiento médico del insulinoma sólo está indicado como preparación para la cirugía. Se utiliza el Diazóxido 300-1200 mg/día iv o vo; es necesario administrar un diurético al mismo tiempo, debido a las propiedades de retención salina del mismo. Otro fármaco utilizado es el Octeotride (octapéptido análogo de la somatostatina de larga acción) en dosis de 100-600 ug/día vía sc. Produce náuseas, diarrea y predispone a la coleditiasis. Cuando existe hiperplasia de células B el tratamiento el Diazóxido en dosis de 50-100 mg cada 8 horas.

En el carcinoma metastásico productor de insulina, la cirugía no da buenos resultados.

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:

63

Título de capítulo:
HIPERTIROIDISMO

Autores:

A. Poza Montoro,
I. Solache,
R. Blazquez Ruiz,
E. Sánchez Pérez.

Coordinador:

Á. Díaz

HIPERTIROIDISMO

1. INTRODUCCIÓN.

El conjunto de signos y síntomas que resultan de la concentración excesiva de hormonas tiroideas en los tejidos es lo que se denomina hipertiroidismo. Las causas pueden ser múltiples (tabla 1), aunque en más del 85 % se debe a la Enfermedad de Graves.

2. VALORACIÓN DIAGNÓSTICA.

2.1. Clínica.

Es el pilar básico del diagnóstico, siendo las manifestaciones clínicas generalmente independientes de la causa (tabla 2), aunque detallaremos algunas características propias según la etiología:

Enfermedad de Graves-Basedow. Proceso autoinmune (anticuerpos anti-receptor de la TSH y anti-peroxidasa tiroidea) más frecuente en mujeres y en la tercera-cuarta décadas de la vida, que se caracteriza por la aparición de bocio difuso y de consistencia blanda, clínica compatible y además:

Oftalmopatía, presente en hasta un 75 % de enfermos y que se ha demostrado más frecuente en fumadores, con inicio no siempre simultáneo al hipertiroidismo y evolución independiente de éste. Puede ser o no infiltrativa (más grave).

Dermopatía infiltrativa (mixedema pretibial), que suele afectar a la cara antero-lateral de las piernas en 1-2 % de los pacientes y aparece casi siempre en presencia de oftalmopatía severa. Se debe a depósito de ácido hialurónico en la dermis.

Hashitoxicosis. Se asocia a la anterior una tiroiditis linfocitaria crónica. El tiroides suele ser de consistencia aumentada.

Bocio multinodular tóxico. En general mujeres mayores de 50 años, con bocios multinodulares de larga evolución que se hacen autónomos de forma insidiosa o por aporte de yodo (efecto Jod-Basedow).

Adenoma tóxico. Normalmente único, sobre una glándula normal. Tienen crecimiento lento y no suelen ser sintomáticos hasta alcanzar 2,5-3 cm de diámetro. Son más frecuentes entre los 30 y 50 años.

Tiroiditis subaguda de De Quervain. Suele precederse de infección vírica, tras la cual aparece dolor en región tiroidea, aumento del tiroides y síntomas de hipertiroidismo en 33-50% de los casos, con una duración de 4-8 semanas y vuelta a la normalidad. Un 25 % evolucionan luego a hipotiroidismo autolimitado en 2-3 meses.

Tiroiditis silente. Tiene origen autoinmune y, como en el caso anterior, consta de una fase de hipertiroidismo, otra eutiroidea y una final hipotiroidea que puede ser permanente. El tiroides no es doloroso y sólo está aumentado en el 50% de los casos. Esta suele ser la evolución de la tiroiditis postparto.

Tiroiditis facticia. Producida por la toma de dosis altas de hormonas tiroideas. Habrá que investigar patología psiquiátrica.

Hipersecreción de TSH. Debido a un adenoma pituitario productor de TSH o por resistencia hipofisaria a las hormonas tiroideas. Suelen darse bocios difusos, a veces de gran tamaño.

Hipertiroidismo inducido por amiodarona. En el tratamiento con amiodarona la disfunción tiroidea es una complicación común, incluso con bajas dosis. En pacientes con Enf. de Hashimoto puede producir hipotiroidismo y aproximadamente un 3% de los tratados con amiodarona desarrollan hipertiroidismo entre 4 meses y 3 años de iniciado el mismo. Puede actuar mediante dos mecanismos: aumentando la síntesis de hormonas tiroideas en pacientes con bocio autónomo nodular (por el aporte de yodo de la molécula del fármaco) o bien originando un proceso inflamatorio con exceso de conversión de T4 a T3 (sin aumento de síntesis), por efecto tóxico directo de la amiodarona sobre el tiroides (generalmente este tipo se sigue de hipotiroidismo).

Otros tipos de hipertiroidismo. Un 10-20% de los pacientes con tumores trofoblásticos presentarán hipertiroidismo por estimulación de la HCG, en general con síntomas

leves y tiroides normal o pequeño bocio. El estruma ovárico por tratarse de restos embrionarios de tejido tiroideo, produce tirotoxicosis con supresión del tiroides sin bocio. Igual puede ocurrir con metástasis del carcinoma de tiroides.

El hipertiroidismo en el anciano puede tener características propias, con predominancia de síntomas cardiovasculares, anorexia en lugar de polifagia e incluso con formas apáticas que recuerdan más al hipotiroidismo.

Crisis tirotóxica. Cuando el hipertiroidismo compromete la vida. Se caracteriza por exacerbación de los síntomas referidos, acompañados de fiebre y alteración del estado mental. Requiere tratamiento urgente y monitorizado en UCI.

2.2. Exploraciones Complementarias.

2.2.1. DATOS DE LABORATORIO.

Lo característico es la presencia de niveles altos de hormonas tiroideas -T3 y T4- con TSH suprimida o indetectable. Como la causa más frecuente es la Enfermedad de Graves, se investigará la existencia de anticuerpos estimulantes del tiroides (TBII o TSI) y anti-peroxidasa tiroidea, que también aparecen en la hashitoxicosis. En caso de hipertiroidismo secundario -elevación de TSH- pueden diferenciarse las causas no tumorales porque la subunidad alfa/TSH será <1 , con respuesta normal al TRH en la gammagrafía; por el contrario en el adenoma el cociente será >1 , sin respuesta al TRH.

El hipertiroidismo subclínico se caracteriza por hormonas tiroideas normales con una TSH disminuida y reviste importancia por el riesgo aumentado de fibrilación auricular, osteoporosis y progresión a hipertiroidismo franco.

Otras alteraciones que pueden aparecer son anemia normocítica, neutropenia, disminución del colesterol, perfil colestático, hipercalcemia e hipercalcemia y alteraciones de la glucemia.

2.2.2. ESTUDIOS DE IMAGEN.

La ecografía tiroidea mostrará la existencia o no de bocio y de nódulos únicos o múltiples (la realización de PAAF en general no se realizará hasta conseguir el estado eutiroideo). Puede ser necesaria la ecografía y/o TAC orbitario en caso de oftalmopatía con mala evolución clínica. En caso de sospecha de metástasis se realizará rastreo óseo. La gammagrafía tiroidea con Tecnecio es una prueba en desuso, pero que puede ayudar en el diagnóstico etiológico; así existirá una falta de captación del tiroides en el hipertiroidismo inducido por yodo, será una captación homogénea y aumentada en el Graves e irregular en la hashitoxicosis. Los nódulos se clasificarán en captantes (calientes) o no (fríos, que requieren realización de PAAF para descartar carcinoma). En el adenoma tóxico aparecerá un nódulo hipercaptante con inhibición del resto. La gammagrafía es muy útil para demostrar bocios intratorácicos o ectopías tiroideas.

2. MANEJO TERAPÉUTICO.

Fármacos habituales:

- **Antitiroideos:** Carbimazol y metimazol. Bloquean la peroxidasa inhibiendo así la síntesis hormonal. Atraviesan la placenta y pasan a la leche materna. Se administran 30 mg/día, en tres tomas, tardando 1-2 semanas en iniciar su efecto debido a la hormona preformada. No empeoran la oftalmopatía. El más grave efecto secundario es la agranulocitosis (3 por 10000) y el más frecuente el rash; otros son urticaria, fiebre, colestasis, hepatotoxicidad, artralgias o síndrome "lupus-like".
- **Propiltiouracilo:** En caso de alergia a los antitiroideos o embarazo. Actúa favoreciendo el paso de T4 a T3. Dosis de 300-450 mg/día, en 3-4 tomas.
- **Beta-bloqueantes:** Se usan prácticamente siempre que no haya contraindicaciones. Inicio de acción rápido, por lo que se utilizan de entrada hasta que se inicia el efecto de

los antitiroideos o el radioyodo. Propanolol 30-120 mg/día, en 3-4 tomas, según la gravedad del cuadro.

- **Yodo inorgánico:** Solución de yoduro potásico o Lugol, 5 gotas/ 2 veces al día. Bloquea la síntesis y la liberación de la hormona tiroidea. Se utiliza 10 días antes de la cirugía, para disminuir la vascularización del tiroides. Puede darse un fenómeno de "escape" tras estos días, por lo que debe administrarse junto con antitiroideos pero siempre dos horas después de ellos.

- **Contrastes yodados:** Ácido iopanoico (Biliopaco,) comprimidos de 0,5 g/12 horas vía oral o amidotrizoato (Uroangiografín,) 6 ml/12 horas disuelto en 500 ml de suero salino. Son los más potentes en bloquear el paso de T4 a T3. Si se administran por vía intravenosa producen mejoría clínica en 4-6 horas; se reducirá la dosis progresivamente pasados 2-3 días. Se utilizan en casos de riesgo vital como las crisis tirotóxicas y en ocasiones antes de la cirugía, casi siempre asociados a antitiroideos pues tras su supresión pueden exacerbarse los síntomas. Tras los contrastes yodados hay que esperar entre 4 y 6 semanas para poder utilizar radioyodo.

- **Carbonato de litio:** 600-900 mg/día; monitorizando niveles (0,5-1,5 mEq/l). Sólo se utiliza en alérgicos al yodo y tionamidas.

- **Dexametasona:** 2 mg/6 horas. Inhibe la liberación de hormonas y la conversión periférica de T4 a T3, además de actuar frente al proceso autoinmune, si existe. En caso de hipertiroidismo grave, cuando se necesita un rápido control de la tirotoxicosis.

Tratamiento radical:

Cirugía. Indicada en grandes bocios, que requerirían altas dosis de radioyodo y que no suelen regresar tras el tratamiento conservador, en caso de nódulos no funcionantes por el peligro de carcinoma y en adenomas tóxicos o bocios multinodulares.

Se realiza TIROIDECTOMÍA SUBTOTAL BILATERAL. Antes de la intervención hay que conseguir el eutiroidismo con antitiroideos y bloqueadores beta. Después habrá que vigilar la aparición de complicaciones como la parálisis recurrencial, hipoparatiroidismo transitorio o permanente (monitorizando la calcemia) y el hipotiroidismo o recurrencia del hipertiroidismo.

RADIOYODO. Requiere tratamiento previo con antitiroideos, que deben suspenderse 4-5 días antes del radioyodo y reiniciarse 3-4 días después, pues su efecto terapéutico no se inicia hasta 3-4 semanas más tarde (se suspenden a las 8-12 semanas). Si tras 6 meses no se ha conseguido el eutiroidismo se puede dar una segunda dosis o plantearse otros tratamientos. Puede causar hipotiroidismo incluso tras varios años (2-3% por año), aunque en general se da de forma transitoria en los primeros 6 meses. También puede producir una crisis tirotóxica tras su administración o empeorar la oftalmopatía en el Graves (para evitarlo se administra prednisona, 60 mg/día una semana antes y después).

Tratamiento según etiología:

Hipertiroidismo autoinmune. Se trata con antitiroideos y beta-bloqueantes, controlando la hormonemia cada 1-2 meses. Cuando las cifras de T3 y T4 son normales, se continúa con dosis de mantenimiento de antitiroideos (15 mg/día en tres tomas), se habrá disminuido el propranolol de forma progresiva al ir mejorando la clínica y se añade L-tiroxina (100 mg/día) para evitar hipotiroidismo. El tratamiento se mantiene durante 12-18 meses y luego se suspende (no es necesario hacerlo progresivamente), vigilando después la posible recidiva que requerirá un nuevo ciclo de antitiroideos o tratamiento radical (de elección en pacientes alérgicos a tionamidas, incapaces de seguir el tratamiento de forma adecuada, personas de edad o en los que el hipertiroidismo supone un riesgo).

La oftalmopatía del Graves requiere manejo independiente, sabiendo que suele ser un cuadro autolimitado en un período de entre 6 meses y un año. Las formas no infiltrativas sólo necesitan tratamiento conservador con medidas de protección ocular (lágrimas artificiales, oclusión nocturna, elevación del cabecero de la cama,...) y en las infiltrativas están indicados los corticoides a altas dosis y la radioterapia externa orbitaria a dosis bajas (muy eficaz). La cirugía se reserva para casos de neuropatía óptica y exoftalmos resistentes a los tratamientos señalados previamente.

La dermatopatía no suele requerir tratamiento y sólo en casos graves se utilizan curas oclusivas de corticoides.

Bocio multinodular y adenoma tóxico. Tras lograr el eutiroidismo con antitiroideos y beta-bloqueantes se realiza tratamiento radical con cirugía, si no está contraindicada.

Hipertiroidismo inducido por yodo. Por el alto contenido hormonal en el tiroides suelen ser poco eficaces las tionamidas y el radioyodo sólo puede usarse pasadas varias semanas de la suspensión del yodo.

Tiroiditis subaguda de De Quervain. De elección el ácido acetilsalicílico, 4-6 gr/día, con propranolol a bajas dosis si es muy sintomático. En casos severos o con falta de respuesta se utiliza prednisona a dosis de 20-40 mg/día, y una vez controlado el dolor disminución progresiva en 1-2 meses. Es posible la aparición de hipotiroidismo que requiera tratamiento sustitutivo con L-tiroxina.

Tiroiditis silente. Requiere propranolol en fase de tirotoxicosis y en ocasiones prednisona como en el caso anterior.

Hipersecreción de TSH. Tratamiento quirúrgico en caso de adenoma, tras control del hipertiroidismo. En la no tumoral la primera opción es el ácido triyodoacético; de segunda elección son la bromocriptina o los análogos de la somatostatina.

Tirotoxicosis facticia. Deberá suspenderse el tratamiento con hormonas tiroideas o ajustarlo si se debe a yatrogenia. Se valorará necesidad de tratamiento psiquiátrico.

Hipertiroidismo tumoral. El tratamiento del estruma ovárico y de los tumores trofoblásticos es quirúrgico, con propanolol para controlar los síntomas hasta la cirugía. En la tirotoxicosis por metástasis de carcinoma folicular está indicado control sintomático con anti-tiroideos y beta-bloqueantes y después radioyodo.

Hipertiroidismo inducido por amiodarona. Si la arritmia está bien controlada puede no ser necesario suspender el antiarrítmico. El tratamiento dependerá del tipo de hipertiroidismo, el tipo I responde a tiomidas y el II a corticoides, aunque por la dificultad diagnóstica suelen darse los dos tratamientos.

Hipertiroidismo y embarazo. Se recomienda contracepción mientras dure el hipertiroidismo, pues se relaciona con abortos espontáneos y bajo peso al nacer. Igual ocurre tras administrar radioyodo (se espera entre 6 y 12 meses). La Enf. de Graves es la causa más frecuente en mujeres embarazadas (0,2 % de embarazos), exacerbándose en el primer trimestre y mejorando al final del embarazo. En el embarazo es frecuente el hipertiroidismo subclínico, debido al aumento de la proteína transportadora de tiroxina (por disminución del aclaramiento) y a la estimulación del tiroides por la HCG; no suele requerir tratamiento.

En general, las mujeres embarazadas sólo se tratarán si tienen síntomas importantes, con las mínimas dosis de PTU que los controlen y con frecuentes revisiones. Los beta-bloqueantes son controvertidos y la cirugía se realizará durante el segundo trimestre en caso de intolerancia a los fármacos. Tras el nacimiento deberá vigilarse al recién nacido pues 1% de los niños de madres con Graves padecen hipertiroidismo por paso transplacentario de anticuerpos; El hipertiroidismo fetal y neonatal es más frecuente cuando la

madre ha recibido radioyodo por su hipertiroidismo y ha presentado durante el embarazo niveles muy elevados de anticuerpos anti-receptor de TSH (> 100).

La crisis tirotóxica puede darse en hipertiroidismos no tratados de larga evolución, pero es más frecuentemente inducida por un precipitante como cirugía, trauma, infección o aporte agudo de yodo. Requiere soporte hemodinámico en una UCI por su alta tasa de mortalidad; las opciones terapéuticas son básicamente las mismas que para el hipertiroidismo no complicado, excepto que las dosis son mayores y frecuentes:

- Anti-tiroideos por vía oral, sonda nasogástrica o vía rectal (con los comprimidos machacados y disueltos en agua), carbimazol o metimazol a dosis de 30 mg/6 h.
- Antitérmicos, evitando el aas porque puede aumentar la hormona tiroidea libre, al competir por su unión a la proteína transportadora.
- Propanolol: 40-80 mg/4-6 h vía oral o 1 mg/5 min IV lentamente, hasta obtener respuesta y luego 5-10 mg/h en infusión continua monitorizada.
- Yodo. Tiene que administrarse 1-2 horas tras los anti-tiroideos. Se utilizan contrastes yodados como el Plenigraf, (1 ml/h o 12 ml en suero salino a pasar en 12 horas en sistema opaco) o bien lugol (10 gotas/8 h).
- Corticoides. Reducen la conversión de T4 en T3. Hidrocortisona 100 mg/8 h IV o dexametasona 2 mg/6 h IV.
- En caso de no obtener mejoría con el tratamiento comentado puede intentarse la eliminación de las hormonas tiroideas mediante hemodiálisis, diálisis peritoneal, plasmaféresis o exanguinotransfusión.

Tabla 1. Causas de hipertiroidismo.**Enfermedad tiroidea autoinmune.**

Enfermedad de Graves.

Tiroiditis de Hashimoto.

Nódulo funcionante autónomo.

Adenoma tiroideo tóxico.

Carcinoma folicular o papilar tiroideo.

Bocio multinodular hiperfuncional (Enf. de Plummer)

Hipertiroidismo central.

Adenoma hipofisario secretor de TSH.

Síndrome de resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas.

Tiroiditis subaguda.

Granulomatosa (de Quervain)

Linfocítica (como la post-parto)

Post-radiación.

Tirotoxicosis ectópica.

Administración exógena de hormonas tiroideas (tirotoxicosis facticia)

Estruma ovárico.

Metástasis funcionantes de carcinoma tiroideo.

Hipertiroidismo inducido por yodo(efecto Jod-Basedow)**Hipertiroidismo inducido por amiodarona****Hipertiroidismo inducido por HCG**

Coriocarcinoma.

Mola hidatidiforme.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas.

SISTEMA	SÍNTOMAS	SIGNOS
Piel	Intolerancia al calor/ sudoración. Pérdida de cabello. Prurito.	Piel húmeda y caliente. Mixedema pretibial (Graves). Hiperpigmentación/Eritema palmar. Onicosis/Acroquias. Vitiligo/Alopecia areata en autoinmunes.
Ojos	Presión o dolor retroocular. Dificultad para el cierre ocular. Fotofobia y lagrimeo. Diplopia.	Exoftalmos/ Retracción del párpado superior. Quemosis/ Queratitis de exposición. Edema periorbitario. Paresia de musculatura ocular.
Cardiovascular	Palpitaciones. Disnea de esfuerzo/ Insuficiencia cardíaca.	Aumento de frecuencia cardíaca. Pulso céler. Fibrilación auricular (20 %).
Neuromuscular	Fatiga y debilidad muscular. Temblor fino (manos y lengua). Hiperreflexia. Apatía en viejos.	Miopatía (atrofia simétrica proximal). Hiperreflexia. Hiperactividad motora/ Insomnio y labilidad emocional. Parálisis periódica hipocaliémica (rara). Miastenia gravis (Graves).
Gastrointestinal	Pérdida de peso con polifagia. Diarrea. Anorexia-estreñimiento en viejos. Disfagia por bocio.	Pérdida de masa corporal. Colestasis/aumento de fosfatasa alcalina (raro).
Genitourinario	Pérdida de libido. Aumento de frecuencia urinaria.	Ginecomastia/Disfunción eréctil en hombres. Oligomenorrea en mujeres.
Musculo- esquelético	Aumento de riesgo de fracturas	Pérdida de masa ósea. Aumento de calcemia y calciuria.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas.

TRATAMIENTO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Antitiroideos de síntesis (carbimazol, metimazol, propiltiouracilo)	No empeora la oftalmopatía Elección en embarazo (PTU)	Rash, urticaria, fiebre, colestasis, hepatotoxicidad, artralgias o síndrome "lupus-like". Agranulocitosis (3 por 10000). Recurrencia tras la supresión. Tratamiento prolongado.
Yodo radioactivo (I-131)	Alta tasa de curación. Elección tras antitiroideos. (si recidiva).	Hipotiroidismo transitorio o permanente (2-3 % por año). Crisis tirotóxica. Puede empeorar la oftalmopatía. No en embarazadas.
Cirugía	Curación definitiva y rápida. Elección en bocios grandes, obstructivos o nodulares.	Hipotiroidismo/hipoparatiroidismo. Parálisis recurrencial. Riesgo anestésico.

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:

64

Título de capítulo:
HIPOTIROIDISMO

Autores:

J.J. Puche Paniagua,
M. Romero Sánchez,
A. Mejía Benard.

Coordinador:

Á. Díaz

HIPOTIROIDISMO

INTRODUCCIÓN:

El hipotiroidismo es el síndrome clínico resultante de la disminución de la actividad biológica de las hormonas tiroideas a nivel tisular. Su prevalencia oscila entre 0,5%-2%, aumentando con la edad y siendo más frecuente en el sexo femenino.

El término mixedema hace referencia a la acumulación de mucopolisacáridos en la dermis y otros tejidos dando lugar a las alteraciones cutáneas y rasgos faciales característicos del hipotiroidismo.

1. ETIOLOGIA: (Tabla 1)

1.1. Hipotiroidismo primario (95%)

SIN BOCIO

- Defecto congénito del desarrollo glandular
- Idiopático primario
- Postablación (yodo radiactivo, cirugía)
- Postradiación

CON BOCIO

- Defectos enzimáticos congénitos de la biosíntesis de las hormonas tiroideas
- Déficit de yodo
- Tiroiditis crónica (Enfermedad de Hashimoto)
- Fármacos: litio, compuestos yodados, amiodarona, ácido aminosalicílico, tionamidas, difenilhidantoína, IFalfa, IL2
- Transmisión materna (yodo, antitiroideos)

1.2. Hipotiroidismo hipofisario (secundario)

- Déficit aislado de TSH o asociado a panhipopituitarismo
- Neoplasias
- Cirugía o radioterapia hipofisaria
- Sd. de Sheehan (necrosis hipofisaria postparto)
- Ingestión de dopamina

1.3. Hipotiroidismo hipotalámico (terciario)

- Defectos congénitos.
- Infecciones (encefalitis).
- Infiltrativas: neoplasias, sarcoidosis.
- Radiación.

1.4. Hipotiroidismo periférico

- Resistencia periférica a la acción de las hormonas tiroideas.
- Neutralización de las hormonas tiroideas por autoanticuerpos.

1.5. Hipotiroidismo transitorio

- Tiroiditis subaguda de Quervain, tiroiditis puerperal, tiroiditis crónica silente, cursan con hipotiroidismo transitorio precedido de una fase de hipertiroidismo.
- Interrupción del tratamiento supresor del tiroides.
- Prematuridad.

El hipotiroidismo primario representa el 95% de los casos, siendo las causas más frecuentes el hipotiroidismo por ablación quirúrgica o tras tratamiento con yodo radiactivo y la sigue en orden de frecuencia la tiroiditis de Hashimoto.

Tiroiditis crónica (Enfermedad de Hashimoto): se caracteriza por un defecto de la organificación del yoduro y una secreción anormal de las yodoproteínas. Se trata de un proceso inflamatorio crónico autoinmune con infiltración linfocitaria de la glándula tiroidea y aumento de su tamaño. Se pueden detectar anticuerpos antiTPO, antitiroglobulina y anticuerpos frente al canal transportador I/Na. Puede asociarse a otras enfermedades autoinmunes: anemia perniciosa, LES, AR, Sd. Sjögren, hepatitis crónica, Sd. endocrino poliglandular (insuficiencia suprarrenal, paratiroides y gonadal).

HIPOTIROIDISMO SECUNDARIO A FÁRMACOS:

- Fármacos que inhiben la secreción de TSH: corticoides (prednisona a dosis mayores de

20 mg/día o sus equivalentes), dobutamina a altas dosis, dopamina (dosis mayores de 1 mcg/kg/min) octreotide (dosis superiores a 100 mcg/día). Estos fármacos suprimen parcialmente la secreción de TSH hasta niveles de 0,08-0,04 mU/ml.

- Disminuyen el transporte de yodo: perclorato y tiocianatos de los alimentos (coles, mandioca).

- Inhiben la organificación del yodo y formación de yodotironinas: propiltiouracilo, metimazol, carbimazol, sulfamidas, PAS, isoniácida, fenilbutazona.

- Inhiben la liberación de hormonas tiroideas: yodo, litio.

- Fármacos que reducen la absorción de hormona tiroidea: colestiramina, colestipol, sulfato ferroso, sucralfato, Hidróxido de Aluminio, carbonato cálcico. En personas eutiroideas sin enfermedad tiroidea no producen alteraciones, pero pueden agravar la enfermedad en pacientes con hipotiroidismo, por lo que la L-Tiroxina se debe tomar pasadas unas horas de la administración de estos fármacos.

- Fármacos que aumentan el metabolismo hepático de las hormonas tiroideas: difenilhidantoina, fenobarbital, rifampicina, carbamazepina. Pacientes que están tomando L-Tiroxina, pueden necesitar dosis más altas cuando se asocian estos fármacos, al igual, que las dosis de estos fármacos deben de ser ajustadas porque su metabolismo varía de acuerdo al estatus tiroideo.

- Fármacos que inhiben conversión periférica T4-en T3: propiltiouracilo, amiodarona, corticoides a altas dosis, beta-bloqueantes, contrastes yodados.

- Yodo: altas dosis de yodo pueden causar hipotiroidismo. El tiroides posee un mecanismo de autorregulación y ante altas concentraciones de yodo la célula tiroidea reduce la oxidación del mismo y la formación de hormona tiroidea (efecto de Wolff-Chaikoff). En sujetos normales la exposición de altas concentraciones de yodo ocasiona única-

mente un leve descenso de los niveles de T3 y T4 con recuperación posterior a la normalidad (Wolff-Chaikoff con fenómeno de escape), pero en pacientes con enfermedad de Hashimoto o tratados previamente con yodo radiactivo el efecto de Wolff-Chaikoff está deteriorado (Wolff-Chaikoff sin fenómeno de escape) y pueden desarrollar hipotiroidismo.

- Amiodarona: la disfunción tiroidea es una de las complicaciones mas frecuentes en el tratamiento con amiodarona, incluso a bajas dosis, pudiendo producir tanto hipertiroidismo como hipotiroidismo. El mecanismo no es bien conocido pero la sobrecarga de yodo asociado al tratamiento crónico con amiodarona parece jugar un papel importante. La molécula de amiodarona contiene dos átomos de yodo se estima que el metabolismo hepático de 100 mg de amiodarona libera a la circulación 3 mg de yodo inorgánico, (siendo el aporte de yodo en una dieta normal de 0,5 mg día). Se han descrito varios mecanismos mediante los cuales la amiodarona puede contribuir al desarrollo de hipotiroidismo:

- La sobrecarga de yodo inhibe la formación de hormonas tiroideas (efecto de Wolff-Chaikoff).

- Inhibición de la desyodación periférica de T4 a T3, lo que explica que se pueda encontrar en suero niveles de T4 y T3r elevados y de T3 disminuidos.

- La amiodarona y sobre todo su metabolito desetilamiodarona bloquean el receptor nuclear de T3, alterando la expresión de genes relacionados con la hormona tiroidea.

Un 20%, aproximadamente, de los pacientes tratados con amiodarona desarrollan hipotiroidismo subclínico. Y un pequeño porcentaje desarrollan hipotiroidismo clínico, sobre todo aquellos con tiroiditis crónica autoinmune. Los síntomas pueden aparecer a las dos semanas o hasta los tres años del inicio del tratamiento. Las manifestaciones clínicas y el diagnóstico es similar al de otras causas.

El hipotiroidismo que aparece en pacientes sin enfermedad tiroidea previa, generalmen-

te se resuelve tras la interrupción de la amiodarona, sin embargo, persiste en aquellos con tiroiditis crónica autoinmune u otra enfermedad tiroidea previa. Habitualmente no es necesario suspender el tratamiento con amiodarona, si ésta es necesaria para el control de la arritmia, y se añade L-Tiroxina con la finalidad de restaurar los niveles de TSH a la normalidad, teniendo en cuenta, que quizá se necesiten mayores dosis de L-Tiroxina por los efectos que tiene la amiodarona sobre el metabolismo de T4 y sobre la producción y acción de T3.

- Litio: el tratamiento crónico con litio puede producir varias alteraciones de la función tiroidea, bocio, hipotiroidismo, tiroiditis crónica autoinmune e hipertiroidismo. El mecanismo por el cual el litio inhibe la síntesis de hormona tiroidea no es bien conocido, se sabe que el litio aumenta el contenido de yodo en la célula tiroidea, e inhibe tanto la formación como la secreción a la circulación periférica de las hormonas tiroideas, dando lugar a una reducción de los niveles séricos de T4 y T3 y un aumento de la secreción de TSH; posteriormente se normalizan los niveles de las hormonas tiroideas a expensas del aumento mantenido de TSH, dando lugar a la formación de bocio. La incidencia de bocio en pacientes tratados con litio, a dosis en rango terapéutico, es del 50% y , aproximadamente, un 20%-30% de los pacientes tratados con litio con bocio desarrollan hipotiroidismo, siendo en la mayoría subclínico. Tanto el bocio como el hipotiroidismo suele aparecer durante el primer o segundo año del inicio del tratamiento. Cuando aparece hipotiroidismo clínico se trata con L-Tiroxina, sin necesidad de retirar el litio.

- IFN alfa e IL-2: pueden causar hipotiroidismo transitorio o permanente. Actúan induciendo o exacerbando enfermedad tiroidea autoinmune.

- Aminoglutetimida: utilizado para reducir la secreción adrenal en pacientes con enfermedad de Cushing, cáncer suprarrenal, pulmón y próstata, puede causar hipotiroidismo.

2. CLÍNICA:

Se observa hipotiroidismo en 1/5000 recién nacidos, por ello es necesario la realización de diagnóstico precoz (medición de TSH). La persistencia de ictericia fisiológica, llanto ronco, problemas de alimentación, estreñimiento, somnolencia, son los síntomas más frecuentes en el recién nacido. Mas adelante se hace patente el retraso del desarrollo (cretinismo): talla corta, lengua prominente, nariz chata y ancha, hipertelorismo, escasez de vello, sequedad de la piel, retraso intelectual, retraso óseo y dentición. En niños adolescentes se produce retraso del crecimiento lineal, pubertad retrasada y bajo rendimiento escolar.

En el adulto los síntomas son inespecíficos, de inicio insidioso; cansancio, bradipsiquia, somnolencia, apatía, intolerancia al frío, voz ronca, pérdida de apetito con ganancia de peso.

Piel y ojos: piel engrosada, seca, pálida, escamosa. Las uñas son frágiles y débiles. El pelo sin brillo, quebradizo, se cae con facilidad.

Aparato cardiovascular: bradicardia, tonos cardíacos apagados, cardiomegalia, disminución del gasto cardíaco, elevación de la TAD y disminución de la TAS, derrame pericárdico. EKG: disminución de la amplitud del QRS y aplanamiento o inversión de la onda T

Aparato digestivo: macroglosia, estreñimiento pertinaz. GOT elevada

Aparato respiratorio: Sd de apnea del sueño, derrame pleural.

Sangre: anemia normo- o macrocítica (anemia perniciosa), trombopenia, alteración de los factores de la coagulación.

Riñón: disminución del filtrado glomerular, hiponatremia dilucional.

Sistema musculoesquelético: aumento de la densidad ósea por disminución de la resorción, mialgias, aumento de enzimas musculares.

Sistema nervioso: bradipsiquia, bradicinesia, ataxia, Sd. del tunel del carpo, sordera, ceguera nocturna, disminución de reflejos osteotendinosos.

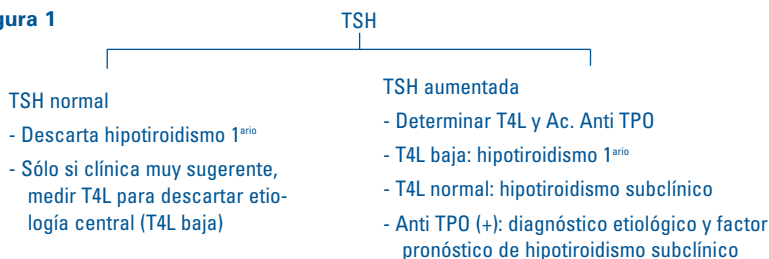
Sistema endocrino: hiperprolactinemia, galactorrea, amenorrea, menorragia, disminución de la libido, impotencia, oligospermia.

Metabolismo: hipotermia, curva de SOG plana con respuesta insulínica retrasada, hiperlipemia aterogénica, hiperuricemia, hiperparotismia, alteración de vitaminas (aumento de B6 y D, disminución de B12 y fólico).

3. DIAGNOSTICO:

Determinación de T4 y TSH, estando ésta elevada en el hipotiroidismo 1º y normal o indetectable en el de origen central, en este último caso se puede asociar a hiposecreción de otras hormonas hipofisarias. Para diferenciar el hipotiroidismo 2º o 3º, se realiza el test de estimulación con TRH (en el hipotiroidismo hipofisario no se produce respuesta de TSH y en el hipotalámico se produce un aumento tardío del nivel de TSH). Ver figura 1.

Figura 1



4. TRATAMIENTO:

4.1.-Hipotiroidismo transitorio (fármacos, tiroiditis): generalmente no es necesario tratar. Si aparecen síntomas administrar temporalmente la dosis de L-tiroxina necesaria para normalizar la TSH circulante. Tras suspender el tratamiento comprobar la normalización de TSH.

4.2. Hipotiroidismo subclínico: tratar cuando la TSH sea mayor de 10 microU./ml o si los títulos de anticuerpos anti-TPO son elevados. Valores de TSH menores, la decisión de tratar se hará de forma individualizada dependiendo de la clínica y niveles de anti-TPO. Los no tratados hay que controlarles anualmente y tratar con L-tiroxina si aparecen síntomas o la TSH aumenta.

4.3. Hipotiroidismo clínico: se ha de tratar siempre, siendo de elección la levotiroxina sódica por vía oral. En adultos sin enfermedad cardiovascular, se puede empezar con dosis de 50 – 100 microgramos/día. En ancianos o con cardiopatía, empezar con dosis bajas 25 microgramos/día, e ir incrementando la dosis diaria cada 2-4 semanas en 12,5 o 25 microgramos/día. En el hipotiroidismo central descartar siempre insuficiencia suprarrenal secundaria antes de iniciar tratamiento con levotiroxina. En pacientes con cumplimiento inadecuado de la toma diaria de tiroxina se puede administrar la dosis total semanal en 1 o 2 tomas con resultados aceptables.

Si existe una fuerte sospecha o se diagnostica hipotiroidismo hipofisario o hipotalámico no debe iniciarse el tratamiento sustitutivo hasta después de iniciar el tratamiento con hidrocortisona, pues puede desencadenar insuficiencia suprarrenal aguda.

Revaluar TSH circulante, o T4L en el hipotiroidismo central, cada 4 semanas hasta la normalización. La mejoría clínica comienza a las 2 semanas del tratamiento, pero la normalización de TSH puede requerir meses. Medir TSH anualmente en el hipotiroidismo

1º para ver la adecuación del tratamiento y cada 3-6 meses medir T4L en el hipotiroidismo central.

4.4. Hipotiroidismo durante el embarazo: aumentar la dosis de L-Tiroxina en un 50% aproximadamente, desde fases iniciales de la gestación, y monitorizar la adecuación del tratamiento en cada trimestre de gestación. Los niveles maternos aumentados de TSH se asocian a menor cociente intelectual en sus hijos.

4.5. Cirugía en pacientes con hipotiroidismo: el tratamiento con L-Tiroxina se puede interrumpir hasta una semana sin problemas. En casos en los que el paciente deba permanecer en dieta absoluta durante mas tiempo, se administra L-Tiroxina i.v., un 80% de la dosis de tiroxina v.o.. El hipotiroidismo no tratado no asocia riesgos anestésicos o quirúrgicos graves, por lo que no debe retrasarse una cirugía urgente o preferente por este motivo.

5. COMA MIXEDEMATOSO:

Es una emergencia médica que puede conducir a la muerte si no se trata de forma adecuada. Aparece en hipotiroidismo severos no tratados, sobre todo en ancianos y suele haber un factor desencadenante que lo precipita (infección, ACV; insuficiencia cardíaca, traumatismo, exposición al frío, intoxicación medicamentosa, diuréticos, sedantes, hipoglucemia, hipercapnia).

Clínica: disminución del nivel de conciencia, somnolencia, estupor e incluso coma, también puede aparecer como cuadro funcional; Hipoventilación, hipotermia, hipotensión arterial sistólica con elevación de la diastólica, bradicardia, frialdad y palidez cutánea, hiponatremia, hipoglucemia.

Diagnóstico: debe basarse en la Hª clínica. Buscar un factor desencadenante. Generalmente la TSH y las hormonas tiroideas no se determinan de carácter urgente, pero se debe realizar extracción de sangre, en tubo de bioquímica, centrifugarlo y guar-

darlo en frigorífico, para determinar TSH, T4L y cortisol. No se debe esperar a su confirmación para iniciar el tratamiento sustitutivo.

Tratamiento: todos los paciente con sospecha o diagnóstico de coma mixedematoso deben ingresar en U.C.I.

Medidas generales: coger vía periférica o a ser posible drum para monitorizar la PVC. Monitorizar la FC y TA. Sondaje vesical. Calentamiento pasivo con mantas. Sueroterapia (sueros glucosados y salinos) en función de la PVC y TA. Si el paciente continua hipotenso, administrar Dopamina (dos ampollas de 200 mg en 500 de SG5%) a 30 ml/h e ir aumentando hasta 120 ml/h o TAS igual o superior a 90mmHg.

Hidrocortisona: administrar hasta descartar insuficiencia suprarrenal. Poner bolo inicial de 300 mg i.v. y posteriormente 100 mg/8h i.v., se deben administra 30'o 1 h antes de administrar hormona tiroidea.

Hormona tiroidea: L-Tiroxina i.v., bolo inicial de 200-400 microgramos i.v., seguidos de 50-100 microgramos i.v./día. Dosis superiores a 500 microgramos i.v., se han asociado a aumento de la mortalidad.

La mejoría clínica tiene lugar en las primeras 24 a 48 horas, normalizándose progresivamente la FC TA Tª.

A pesar del tratamiento el coma mixedematoso presenta una elevada mortalidad. Factores de mal pronóstico son: edad avanzada, hipotermia grave, menor de 34ª o que no se recupera pasados unos días del inicio del tratamiento, bradicardia, hipotensión, procesa desencadenante (ACV extenso, IAM; sepsis...).

6. RESUMEN:

El hipotiroidismo 1ª representa el 95% de los casos de hipotiroidismo. El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero, pero en áreas donde hay suficiente yodo, las causas autoinmunes (Tiroiditis de Hashimoto) y las yatrogénicas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes. El diagnóstico consiste en la determinación de TSH y T4 y una vez confirmado el hipotiroidismo clínico o subclínico determinar anticuerpos antiTPO para poder establecer su etiología. El tratamiento consiste en la administración de L-Tiroxina, teniendo en cuenta, la edad y la existencia de enfermedad subyacente, ajustando la dosis en función de los niveles de TSH.

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:

65

Título de capítulo:
ENFERMEDAD NODULAR
TIROIDEA Y BOCIO

Autores:

I. Moraga,
P. Anguita,
M. Alrandan

Coordinador:

Á. Díaz

ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA Y BOCIO

1. ENFERMEDAD NODULAR TIROIDEA

La enfermedad nodular tiroidea es una enfermedad muy común, existiendo nódulos palpables en al menos un 4-7% de la población. Un 5% de todos los nódulos tiroideos son carcinomas. Los nódulos pueden ser únicos o formar parte de un bocio multinodular, que puede ser normofuncionante o con hipertiroidismo asociado (Bocio multinodular tóxico o enfermedad de Plummer). Las causas de la aparición del nódulo tiroideo o bocio multinodular muchas veces son desconocidas. Pueden estar relacionados con déficit de yodo, ingestión de sustancias bociógenas, o defectos congénitos de la síntesis de hormonas tiroideas. La TSH juega un papel fundamental en su desarrollo. Se han descrito mutaciones en el receptor de la TSH y en las proteínas G acopladas al receptor como causas de nódulos tóxicos.

Ante todo nódulo tiroideo solitario o dominante (nódulo de mayor tamaño dentro de un bocio multinodular) deberá recogerse:

1.1 Historia clínica: edad, tiempo de evolución, antecedentes de radioterapia, historia familiar, situación geográfica, síntomas locales, síntomas de hiper- o hipofunción.

1.2 Exploración física: Tamaño, localización, consistencia, adherencia, si es único o múltiple, adenopatías. Como datos clínicos sugerentes de posible carcinoma: (si se cumplen dos o más de estos datos, existe alta sospecha de malignidad):

1. Historia familiar de carcinoma tiroideo, feocromocitoma o hiperparatiroidismo.
2. Menor de 20 años o mayor de 60.
3. Sexo: varón.
4. Antecedentes de RT cabeza y cuello.
5. Crecimiento rápido (semanas o meses).
6. Síntomas o signos de compresión: disfagia, disfonía, disnea.
7. Consistencia firme o dura, gran tamaño (> 4cm), adherido.

8. Linfadenopatías.

9. Crecimiento durante tratamiento con hormona tiroidea.

Datos a favor de benignidad:

1. Nódulo hiperfuncionante (5% de todos los nódulos).

1.3 Métodos de estudio

En la figura 1 se expone el algoritmo diagnóstico-terapéutico a seguir ante un nódulo tiroideo solitario o dominante. En la figura 2 se explica el manejo del nódulo mixto y quístico. En la figura 3 se representa el manejo del bocio multinodular.

Datos a tener en cuenta:

1. Ninguna técnica de imagen nos diferencia un nódulo benigno de uno maligno.

2. Ecografía: Da información anatómica, no funcional. No hay hallazgos ecográficos específicos de carcinoma. Datos sugerentes (pero no diagnósticos) serían: menor ecogenicidad, heterogéneo, sólido o mixto, bordes mal delimitados, halo hipoecoico incompleto o ausente, calcificaciones puntatas (1mm) sugerentes de cuerpos de psammoma (las calcificaciones periféricas o en cáscara de huevo son sugerentes de benignidad). La ecografía no diferencia entre adenopatías benignas o malignas, aunque cuando son pequeñas, ovales y con halo alrededor sugieren benignidad, mientras que las malignas suelen ser redondas y sin halo.

La ecografía será útil cuando la palpación del tiroides sea difícil, para determinar la presencia de otros nódulos (aunque parece que la frecuencia de malignidad es similar cuando existen otros nódulos), para guiar la PAAF en nódulos o ganglios no palpables, o nódulos muy pequeños o profundos o mixtos.

3. Gammagrafía tiroidea: Útil cuando la TSH está inhibida para detectar un nódulo autónomo que no precisaría realización de PAAF. Si es necesario (cuando el nódulo es isocaptante) hacerlo con supresión: 100-

200mcg de T4 durante 4-6 semanas y repetir la gammagrafía, si el nódulo sigue captando es que es autónomo.

4. Determinación de calcitonina: Poco útil, alta tasa de falsos positivos (59%).

5. PAAF: Prueba de primera elección en todos los casos, excepto cuando existe TSH inhibida (aquí sería la gammagrafía). Escasos riesgos, buena relación coste-efectividad. Menos de un 5% de falsos negativos y falsos positivos. Limitación: no diferencia el adenoma folicular del carcinoma (para ello es necesario ver invasión capsular o vascular). Resultados posibles de la PAAF:

- No diagnóstica (muestra insuficiente)
- Benigna: macrofolicular, adenoma coloide, tiroiditis linfocítica crónica, tiroiditis subaguda granulomatosa.
- Maligna: papilar, medular, linfoma, anaplásico, metástasis.
- Indeterminada o sospechosa: microfolicular (abundante celularidad con poco coloide) o adenoma celular, puede ser carcinoma folicular. Tampoco diferencia entre adenoma o carcinoma de Hurthler. Un 5-20% de estas muestras son carcinomas (sobre todo si nódulo mayor de 4 cm, varón o nódulo único). Aquí podría ser útil la determinación de galactina-3 (aún en fase de estudio).

Habrà que repetir la PAAF cuando:

1. No sea diagnóstica
 2. Cuando sea benigna: a los dos años o si el nódulo crece.
 3. Cuando sea citología sospechosa y tras 6-12 meses de tto con T4 no disminuye (podría mandarse también a cirugía).
- Cuando un nódulo es sospechoso clínicamente se recomienda operar aunque la citología sea benigna.

1.4 Tratamiento supresor con levotiroxina

Consideraciones:

1. Está controvertido. Parece eficaz para evitar el crecimiento de bocios y del nódulo y la aparición de nuevos nódulos (también en pacientes radiados), pero poco eficaz para reducir el tamaño (10-20%).

2. Posibles efectos secundarios: osteoporosis, FA, hipertrofia cardíaca,...

3. Individualizar; probar en pacientes jóvenes, en bocios pequeños. Evitar en mujeres postmenopáusicas y ancianos.

4. El objetivo sería mantener los niveles de TSH entre 0,1 y 0,5 mU/ml.

5. La duración del tratamiento supresor una vez se decida iniciarlo, estará en función de los resultados a los 6-12 meses:

- Si el nódulo ha disminuido o desaparecido, mantener el tto.
- Si no hay cambios, suspender.
- Si crece, suspender y repetir PAAF o Qx.

2. BOCIO

2.1 Definición: Se define como bocio cualquier aumento del tamaño tiroideo por encima del límite normal (mayor de 20 ml medido por ecografía o lóbulo tiroideo mayor de la falange distal del primer dedo del paciente en la exploración clínica). Cuando la incidencia del bocio en una población determinada es mayor del 10% se clasifica como endémico e implica uno o varios factores etiológicos comunes a una determinada región geográfica. Si su frecuencia es inferior se denomina esporádico. (Ver tabla 1).

2.2 Entidades clínicas:

2.2.1 Bocio simple o no tóxico: se define como un agrandamiento de la glándula tiroidea no producido por procesos inflamatorios ni neoplásicos ni asociado inicialmente a tirotoxicosis o mixedema. Es la patología más frecuente del tiroides. En la mayoría de los casos se desconoce su etiología sin embargo, en ocasiones se debe a alteración de la síntesis de hormona tiroidea por déficit

de yodo, ingesta de sustancias bociógenas (ver tabla 2) o defecto biosintético hormonal.

2.2.2 Bocio difuso y simétrico: se hará el diagnóstico diferencial entre enfermedad de Graves y enfermedad de Hashimoto.

2.2.3 Bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer): este tipo de bocio implica una autonomía funcional, es decir, se detectan varios focos tiroideos con respuesta reducida o nula al estímulo con TRH de forma precoz. El número y tamaño de los focos tiroideos aumenta a medida que progresa la enfermedad.

2.2.4 Tiroiditis: comprende entidades de diversa etiología con mecanismos inflamatorios.

2.3 Diagnóstico:

2.3.1 Anamnesis: edad, sexo, procedencia, ingesta de bociógenos, exposición a radiación cervical, tiempo de evolución, antecedentes familiares, etc. Para orientar en tipo de patología y etiología, aunque la mayoría de las veces los datos resultan inespecíficos.

2.3.2 Exploración: determinar forma, tamaño, consistencia, adherencias a planos profundos, presencia de adenopatías.

2.3.3 Pruebas de laboratorio: TSH, T4 libre y T3 para valorar la existencia de hipo o hipertiroidismo asociado. Si se sospecha posible origen autoinmune además se determina la presencia de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina, antiperoxidasa, o antimicrosomales) e inmunoglobulinas estimulantes (TSI o TBII).

2.3.4 Gammagrafía tiroidea con Tecnecio 99: identifica zonas hiper-, normo-, o hipocaptantes. Indicada en el bocio nodular hiperfuncionante.

2.3.5 Ecografía tiroidea: para definir la existencia de nódulos sólidos, quísticos, evaluar el tamaño y realizar el seguimiento.

2.4 Tratamiento:

2.4.1 Médico: en el caso del bocio simple la actitud varía desde la actitud expectante a la administración de levotiroxina a dosis supresoras. Este tratamiento es desaconsejado en mujeres postmenopáusicas y es más efectivo en bocio pequeños, inferiores a 50 ml. En el caso del bocio multinodular tóxico suele preferirse la cirugía, aunque según la edad o riesgo quirúrgico puede realizarse tratamiento con I131.

2.4.2 Quirúrgico: está indicado cuando en el bocio simple existen síntomas compresivos (disfonía, disfagia, compromiso respiratorio). En el bocio multinodular se considera el tratamiento de elección la tiroidectomía bilateral subtotal.

3. Resumen

La PAAF de los nódulos tiroideos es la prueba clave para el diagnóstico. Junto con el estudio funcional del tiroides nos orientará hacia la cirugía, I-131 o tratamiento con anti-tiroideos. El tratamiento supresor con levotiroxina es poco eficaz y se debe reservar a personas jóvenes con bocios nodulares pequeños y de reciente aparición.

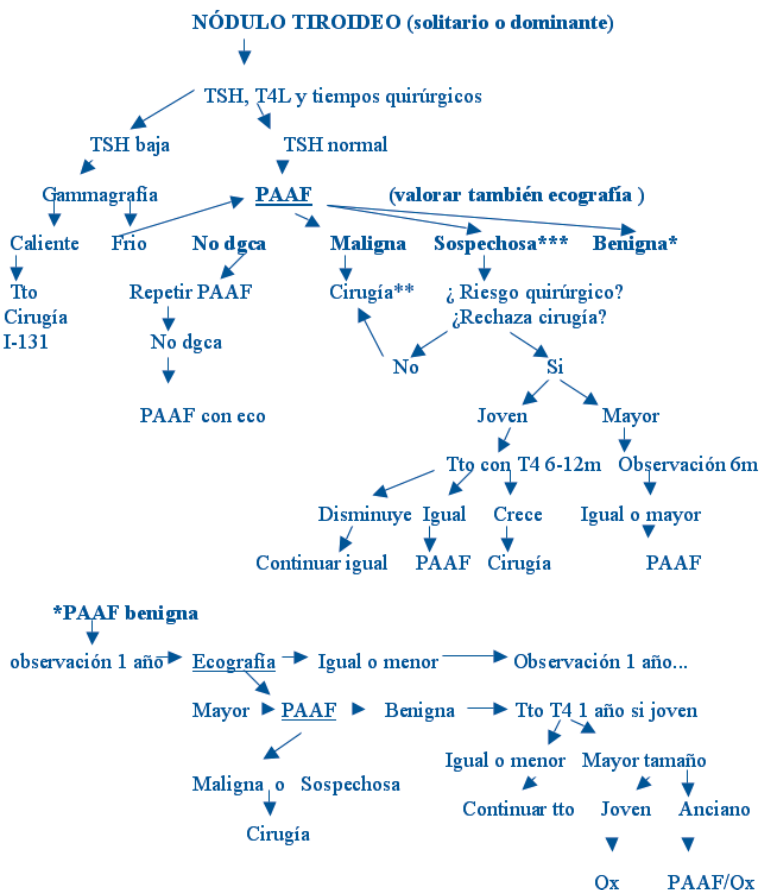
Ante un bocio debemos determinar sobre todo la existencia de síntomas de disfunción tiroidea, síntomas compresivos y la presencia de nódulos. Nos será de mucha importancia la determinación de hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos y la realización de una ecografía cervical. Si existen síntomas compresivos, hipo-o hiperfunción debe instaurarse el tratamiento adecuado.

Figura 2. Actitud ante un nódulo mixto y nódulo quístico

+Nódulo quístico mixto: hacer PAAF guiada con eco para extraer muestra también del componente sólido.

+ Tto del nódulo quístico: Aspirar → Recidiva → Mayor 4cm → Cirugía
 ↓
 Menor de 4cm → Aspirar → Recidiva → Cirugía

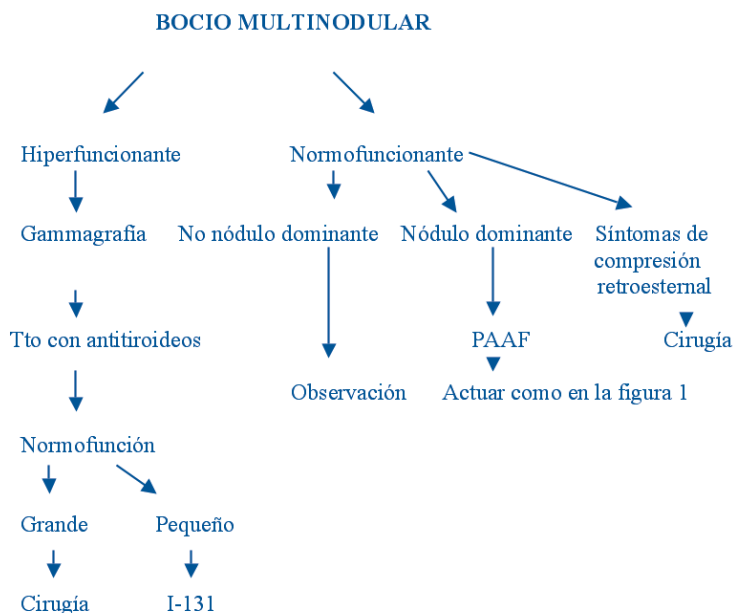
Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico del nódulo tiroideo



**Tras cirugía: si hipotiroidismo iniciar tto sustitutivo. Tras hemitiroidectomía si el paciente es joven, se puede dar T4 para evitar el crecimiento del otro lóbulo, durante 1-2 años y después disminuir progresivamente

***Dentro de las PAAF sospechosas estarían incluidas aquellas con células de Hurthle, con distintas posibilidades:

- Alta celularidad, anticuerpos negativos, microfolicular: Cirugía.
- Alta celularidad, linfocitos, anticuerpos positivos: Cirugía.
- Baja celularidad, aspecto de tiroiditis linfocítica crónica, anticuerpos positivos, TSH normal o alta: Tto con T4 si joven y observación, valorar repetir PAAF según evolución.

Figura 3. Manejo del bocio multinodular**Tabla 1. Clasificación del bocio según el tamaño tiroideo**

Grado 0: sin bocio.
Grado I:
I.a. bocio palpable.
I.b. bocio visible con el cuello en extensión.
Grado II: bocio visible sin extender el cuello.
Grado III: bocio visible a distancia.

Tabla 2. Agentes bociógenos

1. Transmisión materna: tratamiento con yodo y antihiroides durante el embarazo.
2. Farmacológico: ácido aminosalicílico, fenilbutazona, litio, yodoantipirina.
3. Terapia inmunológica: interleucina 2 y células citotóxicas activadas por linfocinas.

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:
66

Título de capítulo:
PATOLOGIA DE LAS
GLANDULAS
SUPRARRENALES

Autores:
A. Corbatón Anchuelo,
M.L. Bretón Arranz,
L. Matilla Pardo.

Coordinador:
Á. Díaz

PATOLOGIA DE LAS GLANDULAS SUPRARRENALES

1. HIPERCORTISOLISMO.

Es el conjunto de síntomas derivado de la exposición de los tejidos a concentraciones excesivas de glucocorticoides. Con más frecuencia es debido a la administración exógena de glucocorticoides, seguido de la enfermedad de Cushing (tabla 1).

1.1 Evaluación diagnóstica y terapéutica.

La obesidad central, hipertensión arterial, plétora facial, estrías rojo-vinosas que dejan surcos, acné e hirsutismo, alteraciones menstruales, intolerancia a la glucosa y debilidad muscular son las características clínicas más frecuentes.

La aproximación diagnóstica y terapéutica tiene dos fases:

1. Diagnóstico sindrómico (tabla 2 y figura 1).
2. Búsqueda de la etiología. (figuras 1 y 2).
3. Tratamiento (tabla 3)

No se deben realizar pruebas de imagen sin un diagnóstico etiológico.

1.2 Resumen clave diagnóstico-terapéutico.

El diagnóstico se fundamenta en la historia clínica en primer lugar, seguido de la constatación bioquímica mediante determinación de CLU, prueba de Nugent y/o test de supresión de DXM a dosis débiles.

El tratamiento de elección de la enfermedad de Cushing es la cirugía transesfenoidal.

2. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

Resulta de la secreción autónoma de aldosterona por la glándula suprarrenal (no dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona). El adenoma suprarrenal (síndrome de Conn) es la causa más frecuente (60%) seguido de la hiperplasia de glándulas suprarrenales (hiperaldosteronismo 1º) que representa casi el 30%.

2.1 Evaluación diagnóstica.

La hipertensión arterial (HTA) es el hallazgo predominante y universal (puede llegar a ser grave con elevación de la PAD > 110 mm Hg). Además aparecerán síntomas secundarios a la hipopotasemia cuando ésta sea importante: miopatía proximal, debilidad y calambres musculares, fatiga y poliuria-polidipsia (diabetes insípida nefrogénica). Salvo anomalías asociadas, no existe edema (fenómeno de escape).

El diagnóstico se inicia con la demostración de hipopotasemia ($K < 3,5$ mEq/l) con caliorexis inapropiada (K en orina de 24 horas > 30 mEq/l) (figs. 3 y 4). En el síndrome de Conn la hipopotasemia es más severa, existe una disminución anómala de la aldosterona plasmática en el test de deambulación de 4 h y presenta niveles elevados de 18-OH-corticosterona.

2.2 Tratamiento.

2.2.1 ADENOMA PRODUCTOR DE ALDOSTERONA.

El tratamiento es quirúrgico. Previamente se administrará Espironolactona (200-400 mg/día repartidas en 2-4 veces/día).

2.2.2 HIPERALDOSTERONISMO IDIOPÁTICO.

Se realizará tratamiento médico con Espironolactona (a la misma dosis) o amiloride (en el mercado se encuentra asociado a tiazidas), 10-40 mgr/día en monodosis.

2.3 RESUMEN CLAVE DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO.

Clínicamente se caracteriza por HTA y síntomas de hipopotasemia

El diagnóstico requiere demostrar baja actividad de renina plasmática y elevación de aldosterona plasmática.

3. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Se caracteriza por un déficit de las hormonas que producen las tres capas de la corteza suprarrenal—fasciculada (glucocorticoides),

reticular (andrógenos suprarrenales), glomerulosa (mineralocorticoides) y la médula suprarrenal (catecolaminas)—. Se puede clasificar según su origen y presentación (tabla 4).

3.1 Evaluación diagnóstica.

3.1.1 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL CRÓNICA.

Existen manifestaciones clínicas “comunes” a la insuficiencia suprarrenal 1ª y 2ª. El proceso diagnóstico se inicia con la estimulación con dosis bajas de corticotropina 1 (tabla 5). En la adrenalitis autoinmune la determinación de autoanticuerpos frente a la glándula suprarrenal (IFI) tiene una sensibilidad del 70%.

3.1.2 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA O CRISIS ADDISONIANA.

Debe sospecharse en todo paciente con hipotensión refractaria al tratamiento con catecolaminas, shock, dolor y/o rigidez abdominal, vómitos, confusión, fiebre alta sin causa aparente (cultivos negativos) que no responde a antibióticos, hiperpotasemia e hiponatremia en ocasiones severa y que puede conducir a delirio, convulsiones o coma. Un nivel de cortisol plasmático (CP) inferior a 20 µg/dl o inferior a 220 ng/ml en situación de estrés agudo es muy sugerente de insuficiencia suprarrenal aguda.

3.2 Tratamiento.

3.2.1 INSUFICIENCIA SUPRARRENAL CRÓNICA.

Se seguirán los siguientes pasos:

- Sustitución glucocorticoide. Existen diversas pautas. Por ejemplo, hidrocortisona en dosis inicial de 30 mgr dividida en dos tomas de 20 y 10 mgr a primera hora de la mañana y por la tarde o en tres tomas de 10 mgr cada una, disminuyendo posteriormente la dosis (hidrocortisona 15-20 mgr/día), o hidrocortisona 10 mgr en desayuno y comida y prednisona 2,5 mgr en la cena. El ajuste se hará según la respuesta clínica.

- Sustitución mineralocorticoide. Necesaria en la insuficiencia adrenal primaria como sustituto de la aldosterona, cuando a pesar del tratamiento glucocorticoideo no se normaliza la TA y/o el potasio plasmático. Se emplea fludrocortisona a razón de medio a 1 comprimido cada 24-48 horas.

- Educación del paciente. Se debe educar al paciente para que duplique o triplique las dosis en situación de estrés (infecciones, traumas, extracciones dentales, gastroenteritis). Deben llevar glucocorticoides para administración parenteral en viajes. Ante situaciones de estrés mayor, la actuación será la misma que la de la crisis addisoniana. En la cirugía electiva se administrará hidrocortisona (100 mg/8H iv) desde la noche anterior, manteniendo esta dosis 24-48 horas postcirugía, para progresivamente disminuir la dosis en un 25% cada 24 horas, hasta conseguir la dosis de mantenimiento. En el caso de tratar con hidrocortisona no se precisa administrar la fludrocortisona, ya que la primera es suficiente para sustituir la acción mineralocorticoide.

3.2.2. INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA.

La actuación en este caso será la siguiente:

- Valorar ingreso en UCI (shock, pH<7, alteraciones electrocardiográficas por hiperpotasemia severa o según enfermedad de base).
- Valora vía central, corregir depleción hídrosalina (pueden ser necesarias importantes cantidades)
- Administrar hidrocortisona (100 mg/6H iv) durante las primeras 24-48 horas, y disminuir progresivamente en los días sucesivos (25% cada 24 H). Si hay complicaciones o reaparición de síntomas se mantendrá la dosis de 200-400 mgr/día.
- No debe emplearse bicarbonato salvo pH<7.
- No corregir la hiponatremia bruscamente para evitar complicaciones neurológicas (10-15 mEq/día máximo).

- Control de pH, bicarbonato, iones, glucosa, creatinina y EKG cada 2-3 horas en las primeras 12 H de tratamiento, y posteriormente iones, glucosa y creatinina cada 6-8 H.
- Investigación de factores desencadenantes y tratamiento específico.

3.3 Síndrome de inmunodeficiencia adquirida y función suprarrenal.

Hasta un 5% de enfermos con SIDA en fase avanzada pueden desarrollar insuficiencia adrenal, casi siempre por infecciones oportunistas, con más frecuencia el CMV. Otros agentes causales son micobacterias, nocardia asteroides y toxoplasma, aunque no se debe olvidar la posibilidad de infiltración neoplásica (sarcoma de Kaposi) o suspensión brusca de medroxiprogesterona. Mucho más frecuente que la insuficiencia adrenal son los cambios en la producción de ACTH sin repercusión clínica (tabla 6).

3.4 Resumen clave diagnóstico-terapéutico.

- El cortisol plasmático y la ACTH son los dos parámetros analíticos imprescindibles para el diagnóstico. Cuando no son concluyentes se emplea el test de Synacthen® o de estímulo rápido con ACTH. La respuesta inadecuada a la hipoglucemia insulínica indica insuficiencia suprarrenal 2ª.
- El tratamiento de la insuficiencia suprarrenal crónica es la sustitución con glucocorticoides. Cuando a pesar del tratamiento con estos no se normaliza la TA y/o el K plasmático serán necesarios los mineralocorticoides.

4. FEOCROMOCITOMA.

Es un tumor habitualmente benigno, derivado de las células del sistema nervioso simpático y que puede ser componente de un síndrome poliadenomatoso.

4.1 Evaluación diagnóstica

La hipertensión arterial (HTA) está presente hasta en un 80 % de enfermos, siendo en un

40% en forma de crisis, que pueden desencadenarse espontáneamente o por compresión. Otros signos y síntomas frecuentes son: sudación profusa, pérdida de peso, hipotensión ortostática, cefaleas, palidez, intolerancia glucídica e incluso shock.

El diagnóstico exige demostrar aumento de catecolaminas libres y de sus metabolitos (ácido vanilmandélico >10 mgr y metanefrinas >1,7 mgr) en orina de 24 horas. Cuando el análisis urinario no es concluyente se determinarán catecolaminas en sangre (adrenalina + noradrenalina >3 veces las cifras basales). En los casos equívocos se pueden practicar test de estimulación (glucagón) o de supresión (clonidina), aunque plantean un riesgo importante.

Una vez confirmado el diagnóstico, lo siguiente es la localización anatómica mediante TC o RMN (superior a la primera), y en caso de dudas gammagrafía con MIBG (especificidad cercana al 100%).

4.2 Tratamiento.

El tratamiento definitivo es quirúrgico. El tratamiento preoperatorio requiere de una inducción de bloqueo alfaadrenérgico estable y prolongado con fenoxibenzamina (10 mgr/12 H vo y aumentar progresivamente hasta alcanzar control de la TA, máximo 60-200 mgr/día) al menos 2 semanas antes. Tras

el bloqueo alfa, se iniciará tratamiento con betabloqueantes (propranolol 30 mgr/día) si aumenta la frecuencia cardíaca. En los pacientes con cardiopatía isquémica es aconsejable el uso de antagonistas del calcio para prevenir el vasoespasmo por catecolaminas.

En los paroxismos hipertensivos durante la cirugía y en el preoperatorio, se administrará fentolamina (10 mgr/ml), a dosis de 2-5 mgr iv cada 5 minutos hasta estabilización de la tensión arterial, o nitroprusiato sódico (viales de 6 ml, 20 mgr/ml), 100 mgr en 500 ml de suero glucosado como infusión continua hasta el control de la TA. El control de las arritmias se consigue con propranolol a dosis de 1-2 mgr iv cada 5-10 minutos.

En el embarazo la mortalidad es muy alta, aconsejándose cirugía hasta la 20ª semana y pasada ésta tratamiento médico hasta alcanzar la madurez fetal, y cesárea en ese momento.

4.3 Resumen clave diagnóstico-terapéutico.

- La hipertensión arterial es la manifestación clínica más frecuente.
- El diagnóstico se hace determinando las catecolaminas libres y sus metabolitos en orina de 24 H (AVM >10 mgr y MAS > 1,7 mgr).

Tabla 1 Etiología del hipercortisolismo
Endógeno

1.	ACTH dependiente
Σ	Microadenoma - macroadenoma del lóbulo anterior (enfermedad de Cushing).
Σ	Secreción ectópica de ACTH o CRH. Origen pulmonar (66%) - oat-cell (20%) o carcinoide bronquial (46%) -, tumores de origen gastrointestinal, carcinoma tímico, tumor de células de los islotes, carcinoma medular del tiroides, feocromocitoma.
2.	Síndrome de Cushing ACTH independiente (15%)
	Tumores de la corteza adrenal: adenoma y carcinoma.
	Hiperplasia nodular:
	• Enfermedad micro/macronodular
	• Displasia adrenocortical pigmentada primaria (síndrome de Carney)
	• Dependiente de GIP (polipéptido inhibidor gástrico)
3.	Síndrome pseudo-Cushing: embarazo, estrés, depresión, alcoholismo crónico, anorexia nerviosa, obesidad.

Exógeno

Tabla 2. Criterios de alta sospecha de hipercortisolismo

En toda sospecha clínica, se deben realizar al menos 3 determinaciones de CLU

Cifras de CLU > de 300 µg/24 horas tienen valor diagnóstico.

Un CP a media noche (23 horas) > 7,5 µg/dl.

Un CP > 5 mg/dl en el test de supresión con 1 mgr de dexametasona (test de Nugent positivo).

CLU: cortisol libre urinario. CP: cortisol plasmático

Tabla 3. Tratamiento del síndrome de Cushing.

1. Enfermedad de Cushing.

De primera elección cirugía transesfenoidal -CTE- (índice de curaciones entorno al 60%). Criterios bioquímicos de curación (no garantizan la curación clínica definitiva):

- Insuficiencia suprarrenal postintervención.
- Cortisol basal <5µg/dl
- Normalización de la respuesta a dexametasona o CRH

En la recidiva las posibilidades son:

- Nueva CTE
- Irradiación hipofisaria estereotáxica o radioterapia convencional
- Ketoconazol. Con dosis de 600-1200 mgr/día, repartidos en varias tomas, se consigue la normalización rápida y mantenida del cortisol plasmático y libre en orina en un 70 %. Los efectos secundarios más frecuentes son las molestias digestivas, el prurito y las alteraciones de la función hepática.

2. Origen suprarrenal.

- Quirúrgico.

3. Carcinoma.

Quirúrgico si no hay metástasis. Médico: se ha empleado el mitotane (2-6 gr/día al inicio y ajustar hasta 9-10 gr/día según efecto y toxicidad).

4. Preparación prequirúrgica.

Desde un mes antes se administrará ketoconazol a las dosis previamente mencionadas.

Tabla 4

Insuficiencia suprarrenal 1ª	Insuficiencia suprarrenal 2ª
Adrenalitis autoinmune (80-90%) (Asociada a Síndrome Poliglandular Autoinmune I/II)	Tumor de hipófisis, hipotálamo, metastásico.
Tuberculosis	Craneofaringioma
Infecciones bacterianas o fúngicas, principalmente en inmunodeprimidos	Sarcoidosis
SIDA	Postradiación
Metástasis	Tratamiento crónico con esteroides (10 mgr de prednisona durante 10 o más días) o acetato de megestrol (Maygace®)
Hemorragia, necrosis o trombosis adrenal por meningococemia (Waterhouse-Friederichsen) u otro tipo de sepsis, anticoagulantes orales, síndrome antifosfolípido o PTI	Síndrome de Sheehan
Adrenoleucodistrofia	TCE
	Hemorragia de un macroadenoma

TCE: traumatismo craneoencefálico PTI: púrpura trombocitopénica idiopática.

Tabla 6

	CP	ACTH
CDC II/III	↑ o N	N
CDC IV	↑ o N	↑ o N

N: normal. CP: cortisol plasmático ACTH: corticotropina.

Tabla 5

Insuficiencia suprarrenal 1ª	Insuficiencia suprarrenal 2ª
Clínica	
Debilidad, anorexia, pérdida de peso	
Hipotensión ortostática	
Nauseas, vómitos, diarrea	
Hiponatremia, hipoglucemia, anemia normocítica moderada, linfocitosis y eosinofilia	
Hiperpigmentación	Palidez
Vitíligo	Amenorrea, pérdida de libido
Hiperpotasemia	Diabetes insípida
	Síntomas de panhipopituitarismo y efecto de masa (cefaleas, síntomas visuales)
Diagnóstico	
ACTH basal	
> 50 pgr/ml	< 5 pgr/ml
Cortisol plasmático	
CP < 5 µgr/dl + ACTH ↑ es diagnóstico de IS primaria	
CP > 180 µgr/dl excluye IS	
Si CP > 5 µgr/dl y < 180 µgr/dl ⇒ Test de Synacthen® ¹² :	
1. Respuesta positiva (CP > 180): descarta IS	
2. Respuesta negativa (CP < 180): confirma IS	
	Hipoglucemia insulínica ³ : una respuesta inadecuada del cortisol (< 180) indica IS 2ª
Pruebas de imagen	
TC- PAAF guiada por TC	RMN. TC ante sospecha de invasión ósea.

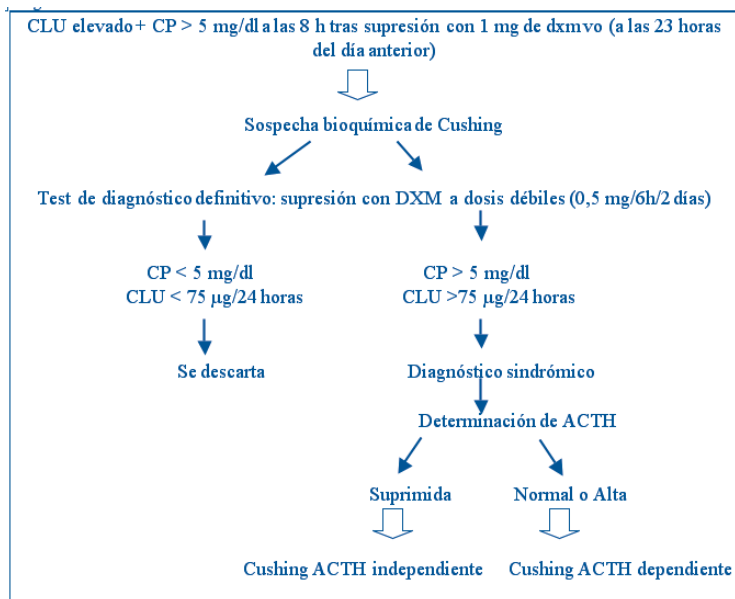
CP: cortisol plasmático TC: tomografía computerizada RMN: resonancia magnética nuclear.

¹Test de Synacthen®: test de estímulo rápido con ACTH, se administran 250 µgr de ACTH sintética iv y se miden los niveles de CP a los 0, 30 y 60 minutos.

² En los últimos años se ha planteado la realización de este test con 1 µgr de ACTH, al considerarse la dosis de 250 µgr suprafisiológica. Sin embargo, todavía no hay datos concluyentes.

³ Hipoglucemia insulínica: para evaluar déficit de ACTH .Se administra insulina IV (0,15 UI/kg) y se miden glucosa, cortisol y ACTH a los 0, 15, 30, 60 y 90 minutos.

Figura 1.



CLU: cortisol libre urinario CP: cortisol plasmático DXM: dexametasona.

Figura 3.

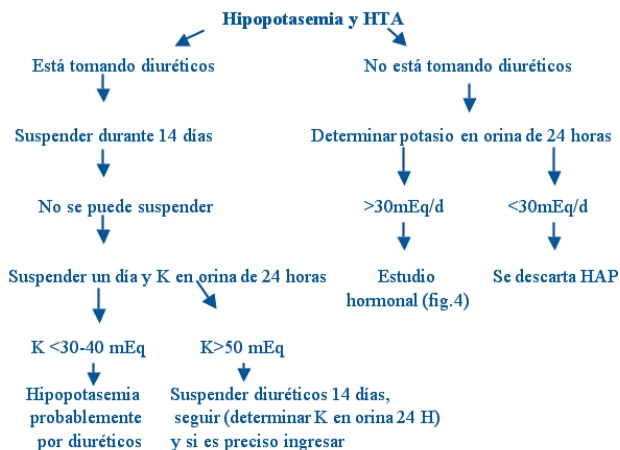
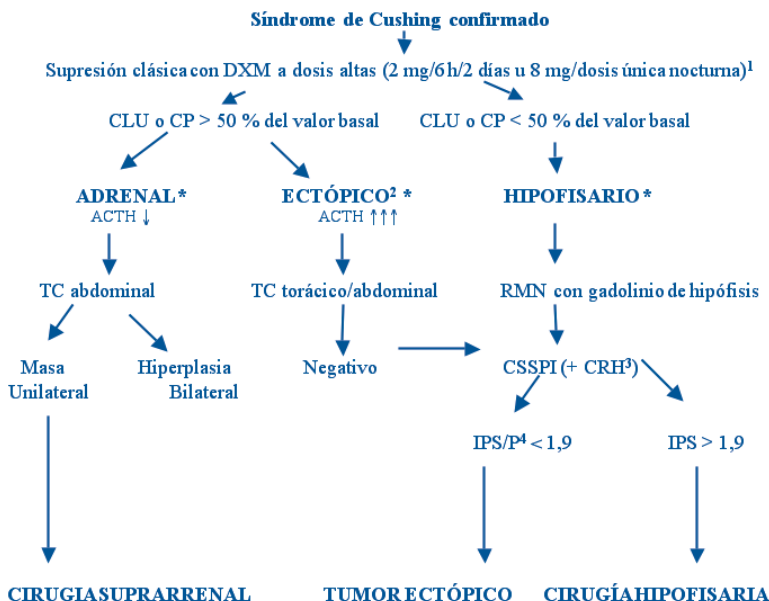


Figura 2.



1 Otro test complementario es el de CRH, que se puede realizar junto con infusión de vasopresina (test de CRH-vasopresina). Si se produce un pico de ACTH > 20 pgr/ml, la causa es probablemente ectópica. Si existe un aumento de CP > 50 % del basal, es sugerente de Cushing hipofisario.

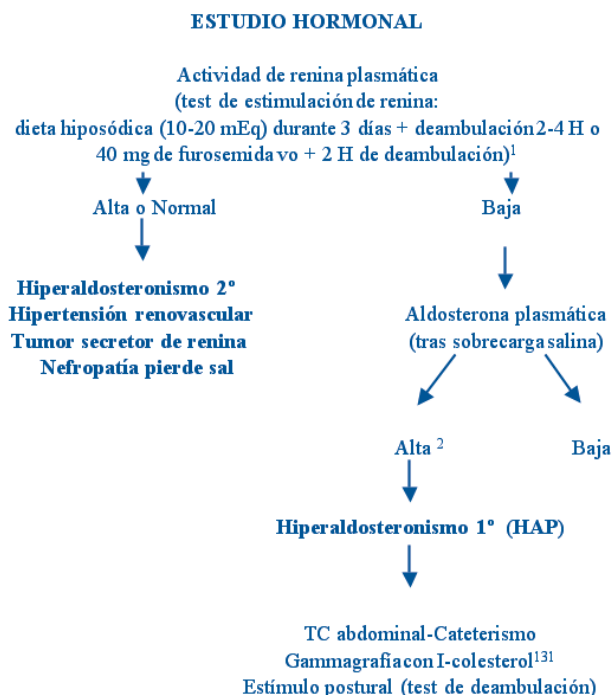
2 Algunos tumores ectópicos (carcinoide bronquial) suprimen con dexametasona.

3 El estímulo simultáneo con CRH aumenta la sensibilidad de la técnica hasta prácticamente el 100%.

4 IPS/P: índice plasmático seno-periferia. La determinación de ACTH en muestras tomadas de cada seno y en la periferia aporta una excelente información respecto a la ubicación hipofisaria o periférica, pero no tiene tanto valor para lateralización.

*Origen probable. Valorar junto con ACTH.

CLU: cortisol libre urinario CP: cortisol plasmático DXM: dexametasona RMN: resonancia magnética nuclear CSSPI: cateterización de senos petrosos inferiores.

Figura 4.

1. Como alternativa se puede realizar el Test de Captopril (se administran 50 mg de captopril y se determina el cociente renina/aldosterona a los 30 minutos. Se consideran positivos valores >50).

2. Niveles de aldosterona elevados que no suprimen por debajo del 50 % del valor basal de aldosterona plasmática tras 5 horas de infusión de 3 L de suero fisiológico (es preciso normalizar la caemia previamente).

Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:
67

Título de capítulo:
DISLIPEMIAS.

Autores:
R. Boente,
E. Lecumberri,
N. Pérez.

Coordinador:
Á. Díaz

DISLIPEMIAS

RECUERDO BIOQUÍMICO Y FISIOLÓGICO

Los lípidos biológicos forman un grupo diverso de compuestos, caracterizados por su insolubilidad en agua. Sus funciones son:

1. Almacenamiento energético y aislamiento térmico:

Esta función la desempeñan las grasas, formadas a partir de ácidos grasos y glicerol

2. Estructural: membranas biológicas

Son lípidos de tres tipos: fosfoglicéridos, esfingolípidos y esteroides.

3. Actividades biológicas:

- Esteroides: acción hormonal.
- Eicosanoides: reproducción, coagulación, regulación de tensión arterial, inflamación, fiebre, dolor, secreción ácida gástrica.
- Isoprenoides (vitaminas hidrosolubles)
- Cofactores de enzimas, transportadores electrónicos (ubiquinona) o mensajeros de señales intracelulares (fosfatidilinositol)

Digestión y absorción:

Los lípidos suponen por lo general el 30% de las calorías de la dieta. Para su asimilación se necesitan los procesos de emulsificación, hidrólisis, solubilización micelar y absorción.

Las lipoproteínas son las estructuras que transportan los lípidos. Su origen y metabolismo se describen a continuación.

- Lipoproteínas (LPP), metabolismo.

Los quilomicrones (QM) son las LPP de mayor tamaño. Se forman tras la absorción de los lípidos a nivel intestinal. Su proteína constitutiva es la B-48. En el plasma, los QM son modificados por la LPL y por intercambio con las HDL. Los quilomicrones resultantes (QM remanentes) tienen menos triglicéridos y están enriquecidos en apos A,C,E. Se unen a

los receptores hepáticos de QM que ligan apoE, desapareciendo del plasma aproximadamente 6 horas post-ingesta.

Las VLDL (very low density lipoprotein) son muy ricas en triglicéridos. Se sintetizan en el hígado. Contienen apo B-100, C y E. En la circulación sufren la acción de la LPL, y también por intercambio con las HDL se transforman en IDL.

La lipoproteinlipasa (LPL) es el enzima que media la hidrólisis de los triglicéridos presentes en los quilomicrones (QM) y VLDL para generar ácidos grasos libres y glicerol. Los primeros difunden a los tejidos vecinos para servir como combustible o ser almacenados como grasa.

Las IDL (intermediate density lipoprotein) son de menor tamaño y más ricas en colesterol que las previas. Contienen apo B-100 y E. Interaccionan con el receptor apo B-100/E del hepatocito. El 60-70% de las IDL son captadas por el hígado, el resto sufre la acción de la lipasa de triglicéridos hepática, perdiendo la mayor parte de su contenido en TG y transformándose en LDL.

Las LDL (low density lipoprotein) se dividen en cuatro clases: (I, II, III, IV, de mayor a menor tamaño). Son ricas en colesterol esterificado y trasladan el colesterol desde el hígado hasta los tejidos periféricos. Están constituidas exclusivamente por la apo B-100.

Las HDL (high density lipoprotein) están formadas por fosfolípidos y proteínas (70%), muy pocos TG (5%) y cantidades moderadas de colesterol (25%). Las partículas nacen en plasma por coalescencia de complejos fosfolípido- apoproteína. Son pobres en colesterol (HDL3). El colesterol libre es transferido de las membranas celulares a la HDL3 y es convertido por la LCAT (enzima que se sintetiza en hígado y se libera a plasma, cuyo principal activador es la apo A-II) en éster de colesterol, que se desplaza al núcleo y aumenta la capacidad de adquirir más colesterol libre. De este modo aparecen las HDL2.

Estas pueden metabolizarse por dos vías:

1. Transferencia de los ésteres de colesterol a las lipoproteínas apo B (serán eliminadas por el hígado) o a las células (mediada por el enzima CEPT).

2. Eliminación completa de la partícula del plasma.

Por tanto las HDL juegan un papel importante en el transporte del colesterol desde los tejidos periféricos al hígado.

La lipoproteína A, de composición similar a LDL, se ha reconocido como factor de riesgo cardiovascular, pero su papel en este sentido no es de todo conocido.

CLASIFICACIÓN DE LAS HIPERLIPEMIAS

La primera clasificación fue propuesta por Fredrikson (cuadro 1) que distinguía cinco tipos basándose en el aspecto del suero, el lipidograma (electroforesis) y las concentraciones de colesterol y TG. Posteriormente la OMS desdobló el tipo II en IIa y IIb. En la actualidad resulta más práctico realizar una distinción entre hiperlipidemias primarias (debidas a modificaciones genéticas y/o enzimáticas del metabolismo de las lipoproteínas) y secundarias (producidas en principio por una causa ajena a dicho metabolismo). Y en ambos casos puede tratarse de:

Elevación de colesterol: hipercolesterolemia aislada.

Elevación de triglicéridos: hipertrigliceridemias aisladas.

Elevación de colesterol y TG: hiperlipemias mixtas.

Dentro de cada uno de estos grupos se definen diversas causas, bien primarias, bien secundarias, como se describe en el cuadro 2.

Dentro de las dislipemias primarias se definen las siguientes entidades:

HIPERCOLESTEROLEMIA MONOGENICA (FENOTIPO IIa)

Se trata de una mutación a nivel del receptor de LDL que se transmite de forma autosómica dominante (AD). La frecuencia de la forma heterocigota es de 1/500 personas. La hipercolesterolemia se halla presente ya al diagnóstico casi siempre. Al final de la segunda década aparecen el arco corneal y los xantomas tendinosos. Al final de su vida el 80% tienen xantomas. El nivel medio de colesterol es superior a 350 mg/dl.

Los homocigotos se presentan con una frecuencia de 1/millón personas. Pueden apreciarse xantomas tras el nacimiento. La aterosclerosis es precoz y severa, apareciendo cardiopatía isquémica antes de los 30 años. El nivel medio de colesterol está entre 600-1200 mg/dl.

Se han descrito más de 125 mutaciones diferentes, encuadradas dentro de las cinco clases de mutación establecidas.

El diagnóstico es clínico, analítico y precisa de análisis de la situación familiar.

HIPERCOLESTEROLEMIA POLIGÉNICA (FENOTIPO IIA)

Su frecuencia es del 4-5% de la población. Comprende al 80% de las personas cuyo nivel de colesterol está por encima de lo normal. Se transmite mediante herencia poligénica y también está influida por factores alimenticios. Su diagnóstico se realiza en el seno de una hipercolesterolemia asilada por exclusión de otras entidades.

HIPERLIPEMIA FAMILIAR COMBINADA (FENOTIPO IIA, IIb, IV)

Se transmite con carácter AD. Se desconocen las mutaciones responsables. Su prevalencia es del 0.5-1%. La alteración puede detectarse ya en edad infantil, pero su expresión clínica no suele aparecer hasta el final de la tercera década. El fenotipo varía en el mismo paciente entre las modalidades IIA, IIb y IV, y se halla repartido a partes iguales cada una de estas formas entre los familiares. Se relaciona con una síntesis

excesiva de apo B y VLDL. Se relaciona estrechamente con la cardiopatía isquémica. El diagnóstico se basa en la clínica, bioquímica y los fenotipos de paciente y familiares y en su frecuente asociación con hipertensión, diabetes u obesidad.

APOLIPOPROTEÍNA B DEFECTUOSA FAMILIAR

Se trata de una enfermedad en la que existe una anomalía en el ligando de apo B para el receptor de LDL, de forma que las partículas no son eliminadas. Se han descrito dos mutaciones distintas en el gen apo B-100. El diagnóstico se basa en conocer el normal funcionamiento de los receptores de LDL.

HIPERALFALIPOPROTEINEMIA

Se caracteriza por elevaciones del colesterol HDL, el colesterol total puede estar normal o elevado. Su origen puede ser doble: aumento de la formación de HDL (por aumento de la síntesis de apo A-1) o disminución de su aclaramiento (mutaciones de la proteína transportadora de ésteres de colesterol). La repercusión clínica es nula.

DISBETALIPOPROTEINEMIA FAMILIAR (FENOTIPO III)

Se transmite con carácter AR, con una prevalencia del 0.02%. Existe una variante de herencia AD. Se producen mutaciones en la apo E que impiden el normal aclaramiento de quilomicrones residuales y VLDL. La mutación es un requisito indispensable pero no suficiente para la manifestación de la enfermedad, ya que los macrófagos pueden realizar tal aclaramiento mediante su receptor de LDL. Se precisa otra forma de hipercolesterolemia o bien una edad avanzada. La clínica no suele aparecer hasta la edad adulta, siendo muy característica la presencia de xantomas palmares estriados. Se relaciona con la cardiopatía isquémica.

Hipertrigliceridemia familiar (fenotipo IV)

Se transmite de forma AD, su prevalencia es del 1%. Se produce por un aumento de producción hepática de VLDL. Las concentra-

ciones de TG rondan los 200-500 mg/dl. Se asocia frecuentemente a hipertensión arterial, diabetes, obesidad, hiperuricemia.

HIPERQUILOMICRONEMIA: DÉFICIT DE LPL

Parece transmitirse con carácter AR. Su prevalencia es de 1 caso/millón habitantes. Su presentación clásica es el síndrome quilomicronómico: dolor abdominal de características pancreáticas, hepato-esplenomegalia, edemas en extremidades y escroto. Se producen por exceso de QM en la circulación. También aparecen xantomas eruptivos en piel y lipemia retinalis. La cifra de TG puede superar los 4000 mg/dl

HIPERQUILOMICRONEMIA: DÉFICIT DE APOPROTEÍNA C-II

Se transmite de forma AR. Se produce hiperquilomicronemia en ayunas. Los síntomas no son tan intensos como en el anterior porque persiste cierta actividad de la LPL. Rara vez aparecen xantomas eruptivos o hepatoesplenomegalia.

HIPERLIPEMIA MIXTA O TIPO V

Actualmente se tiende a considerar este fenotipo como el resultado de la interacción de una forma familiar de hiperlipemia con una forma de hiperlipemia adquirida (diabetes, alcohol, diuréticos, betabloqueantes...) La clínica puede ser muy compleja, el síndrome quilomicronómico suele estar presente.

DIAGNÓSTICO

Las hiperlipemias son con gran frecuencia asintomáticas, pero el adecuado diagnóstico resulta fundamental en cuanto a que se han reconocido como un importante factor de riesgo cardiovascular. Para un correcto diagnóstico deberá tenerse en cuenta:

Anamnesis:

Servirá para determinar si existen causas de dislipemia secundaria así como la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

Hábitos personales: consumo de tabaco y alcohol, dieta, estilo de vida, ejercicio físico.

Antecedentes personales y familiares de hiperlipemias, diabetes, hipotiroidismo, aterosclerosis prematura, hepatopatía, neuropatía, síndrome de Cushing, acromegalia...

Consumo de medicamentos: beta-bloqueantes, diuréticos tiazídicos, estrógenos...

Exploración física:

Se buscará de forma especial la presencia de:

Arco corneal (menores de 50 años), xantelasmas, lipemia retinalis, xantomas eruptivos, xantomas cutáneos, xantomas tuberosos...

Estudio analítico:

Deberá realizarse al menos en dos ocasiones, en condiciones basales (tras ayuno de 12-14 horas, sin cambios significativos de peso, realizando la dieta habitual tres semanas previas, en ausencia de enfermedad intercurrente y sin consumir medicamentos que alteren el metabolismo lipídico). La interpretación aislada de los resultados puede realizarse según los criterios del ATP-III (Adult Treatment Panel III)

Valor	LDL (mg/dl)	TG (mg/dl)
Óptimo	<100	<150
Casi óptimo	100-129	<150
Borderline	130-159	150-199
Elevado	160-189	200-499
Muy elevado	>190	>500

DISLIPEMIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR. OBJETIVOS DE TRATAMIENTO

La hiperlipemia se ha probado como factor de riesgo de eventos cardiovasculares, pero el riesgo global del individuo depende también de otros factores. Se han elaborado tablas de riesgo para la población en prevención primaria por parte de las Sociedades Europeas de Cardiología, Aterosclerosis, Hipertensión, Medicina de Familia.

Las recomendaciones del Nacional Cholesterol Education Program (NCEP, ATP III), más recientes, introducen los conceptos de “equivalentes de riesgo cardiovascular” (diabetes mellitus, aterosclerosis periférica generalizada, o una probabilidad superior al 20% de sufrir enfermedad cardiovascular en un período de 10 años, calculando esta probabilidad según el Framingham Score Points) y de factores de riesgo cardiovascular (HTA, tabaquismo, HDL disminuida, edad avanzada, historia familiar de ECV)

En base al cálculo del riesgo se decidirá el momento y tipo de tratamiento a seguir.

Para introducir el nivel de lípidos como un sólo valor para el cálculo del riesgo ECV se ha empleado el cociente colesterol total/HDL (apoyado por los estudios Framingham, LCR, PROCAM). El riesgo comienza a partir de 4, si bien es mucho más elevado a partir de 5.

Categorías de riesgo basadas en los niveles de lípidos:

Riesgo	LDL	HDL	TG
Alto	>130	<35	>400
Intermedio	100-129	35-45	200-399
Bajo	<100	>45	<200

Según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Arterioesclerosis (EAS) y de Cardiología (ECS) y de la Guía de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, el tratamiento farmacológico de la hiperlipemia estaría justificado cuando el riesgo de sufrir un episodio coronario (calculado con la ecuación de Framingham) fuese superior al 20% en 10 años. La modificación de Sheffield indica empleo de estatinas cuando el riesgo es superior al 15% en 5 años.

Objetivos terapéuticos para LDL colesterol (ATP-III)

- Presencia de ECV o equivalentes de riesgo:
LDL< 100 mg/dl
- Dos o más factores de riesgo:

LDL< 130 mg/dl

- Ninguno o 1 factor de riesgo:
LDL< 160 mg/dl

En la tabla 3 puede observarse con más exactitud la conducta a seguir en cuanto al tratamiento basado en el riesgo cardiovascular.

TRATAMIENTO

En función del riesgo cardiovascular del paciente se decidirá la instauración inicial y única de medidas higiénico-dietéticas o el inicio inmediato de fármacos junto a estas. Las medidas generales que se instauran ante una dislipemia engloban una serie amplia de cuestiones dada la asociación de ésta con el riesgo cardiovascular.

Medidas generales

PÉRDIDA DE PESO:

Esta medida reduce los niveles de TG, eleva el HDL y reduce ligeramente el LDL.

ACTIVIDAD FÍSICA:

Su práctica habitual reduce hasta un 50% el riesgo de presentar un episodio coronario agudo. Además de mejorar el perfil lipídico disminuye la tensión arterial y previene o retrasa la aparición de diabetes mellitus no insulín-dependiente. Se está estudiando la relación entre la actividad física y la oxidación lipídica, hemostasia y función endotelial, que podrían explicar sus efectos beneficiosos.

CONSUMO DE TABACO:

Debe lucharse por su cese, dado que esta consecución es una intervención de eficacia mostrada. Se recordará en cada visita, ofreciendo la ayuda pertinente.

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES:

Lo primero es considerar la pérdida de peso si es necesaria. La Sociedad Española de

Arterioesclerosis recomienda un aporte de grasas en la dieta no superior a 30-35% del total de calorías ingeridas, con preferencia de ácidos grasos monoinsaturados.

El alcohol debe desaconsejarse en las hipertrigliceridemias, y limitarse a un consumo moderado (2 vasos vino/día) en las hipercolesterolemias.

La fibra deberá recomendarse por sus efectos positivos. Las recomendaciones españolas para adultos son 10 g/1000Kcal y nunca menos de 18g al día. La fibra soluble debe ser al menos el 50% del total por su efecto positivo aunque discreto sobre el colesterol. Por ello se deberá recomendar el consumo de cereales integrales, verduras, hortalizas, legumbres y frutas enteras.

Vitaminas y micronutrientes antioxidantes (vitaminas C, E, B carotenos, folatos y flavonoides): aunque parecen relacionarse con efectos antiaterogénicos, no deben consumirse rutinariamente; se precisa evaluación más rigurosa en estudios clínicos adecuados.

Tratamiento farmacológico

Debe asociarse siempre a la dieta (no será su sustituto). Se instaura de forma conjunta con la dieta si existe alto riesgo de ECV o tras 2-3 meses de dieta cuando con ésta no se han alcanzado los objetivos establecidos.

En los casos de hipercolesterolemia aislada se emplearán estatinas-ezetimibe-resinas de intercambio iónico. En casos de hipertrigliceridemia se emplearán fibratos. De éstos, el fenofibrato consigue elevaciones moderadas de HDL, hecho muy favorable si éste es bajo. Conseguir elevaciones de HDL suele resultar complicado y no debe dejarse de insistir en la realización de ejercicio físico en estos casos.

Estatinas, inhibidores de la HMG CoA reductasa

Consiguen reducciones del colesterol LDL variables, según la potencia de cada fárma-

co: Atorvastatina 40-65%, simvastatina 35-45%, pravastatina, fluvastatina, lovastatina: 10-35%.

Actúan sobre el hígado bloqueando de forma competitiva, parcial y reversible a la 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA reductasa, inhibiendo el paso de HMG-CoA a mevalonato y reduciendo el contenido hepático de colesterol, que aumenta la síntesis y actividad de los receptores de LDL aumentando su aclaramiento plasmático. En varios metaanálisis de ensayos clínicos se ha visto que por cada 10% que bajaban la colesterolemia se conseguía una reducción del 15% de la mortalidad por cardiopatía isquémica y un 11% para la mortalidad total.

Han demostrado la disminución de la mortalidad total, mortalidad coronaria y enfermedad cerebrovascular, en prevención primaria y secundaria, estabilización de la placa de ateroma y normalización de la disfunción endotelial.

La elección de la estatina se basará en el porcentaje de descenso de colesterol deseado (a mayor descenso, necesidad de estatina más potente) y medicación concomitante del paciente (elegir la de menor interacción).

Su asociación con fibratos es muy eficaz aunque puede elevar el riesgo de miopatías, que son raras. Las resinas de intercambio iónico pueden asociarse en el tratamiento, pues potencian sus efectos.

Sus principales efectos secundarios son molestias gastrointestinales, elevaciones discretas y reversibles de las transaminasas y CPK, y en ocasiones polimialgias o miopatías.

En el cuadro 1 se muestra un algoritmo de elección de la estatina como tratamiento hipocolesterolemizante.

Ezetimibe

Este nuevo fármaco es capaz de inhibir de forma selectiva la absorción de colesterol (de la dieta y de las sales biliares) a nivel

intestinal, actuando sobre el transportador específico de colesterol de los enterocitos. No interfiere con la absorción de vitaminas o fármacos liposolubles. Resulta muy bien tolerado. Se han demostrado reducciones de LDL en monoterapia (18%), pero su mayor éxito se ha visto en terapia combinada con estatinas a bajas dosis (reducción de 25% LDL, 14% de TG y aumento del 2.7% de HDL) siendo más eficaz y mejor tolerado que las dosis máximas de estatina.

Resinas de intercambio iónico

Colestiramina, colestipol.

Son polímeros insolubles en agua, que resisten la acción de las enzimas digestivas. Su efecto es exclusivamente hipocolesterolemizante por interrupción del ciclo enterohepático de los ácidos biliares y por el aumento de los receptores de LDL. Disminuyen el LDL en un 15-35%. Son útiles en las hipercolesterolemias aisladas.

Sus efectos secundarios más frecuentes son: dispepsia, flatulencia, náuseas, estreñimiento. Pueden interferir en la absorción de múltiples fármacos.

Fibratos

Bezafibrato, fenofibrato, gemfibrozilo.

Son los fármacos de elección en las hipertrigliceridemias. Estimulan la actividad de los receptores PPAR-alfa y reducen las VLDL y TG un 50%, aumentan el HDL un 10-20% y reducen de forma discreta y variable el LDL (0-15%).

Están indicados en los fenotipos IIb, III, IV y V.

Se toleran bastante bien aunque pueden ocasionar intolerancia digestiva, erupciones cutáneas, eosinofilia y raramente polimialgias. Potencian la acción de los dicumarínicos, cuya dosis debe reducirse.

Ácido nicotínico

Suele resultar mal tolerado. Deteriora el control glucémico en pacientes con diabetes.

RESUMEN

Las dislipemias se dividen en primarias (alteración genético-enzimática que compromete la vía metabólica habitual de las lipoproteínas) y secundarias (presencia de otra enfermedad que altera su normal metabolismo). Su importancia radica en la demostración de que la hiperlipemia, en especial la hipercolesterolemia, constituye un factor de riesgo cardiovascular, con lo cual su tratamiento debe realizarse de forma intensiva. En la elección del momento de inicio de tratamiento así como en el modo de realizarlo influye el cálculo del riesgo cardiovascular del paciente en base a muchos otros factores de riesgo. Como armas terapéuticas, además de las medidas dietéticas, contamos con fármacos como las estatinas (reducción de colesterol), de eficacia probada en prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares y ezetimibe, así como de resinas de intercambio iónico y fibratos (reducción de triglicéridos).

Tabla 1: Clasificación de las dislipemias de Fredrikson modificada por la OMS. Clasificación fenotípica.

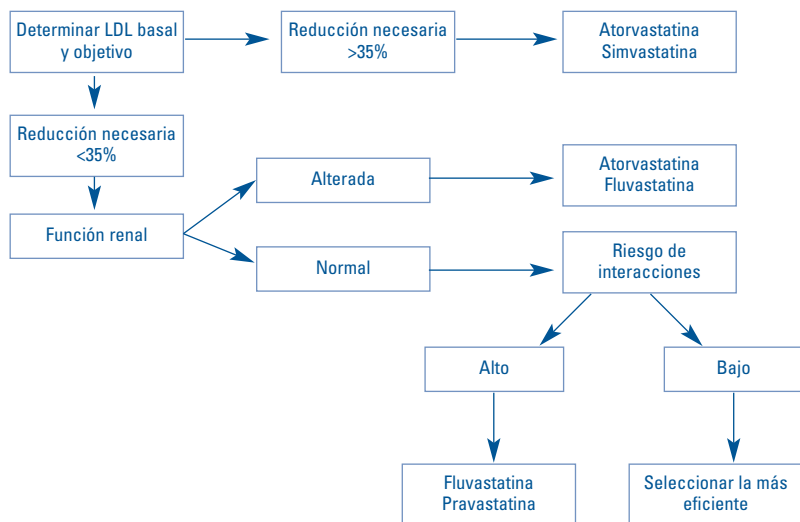
Fenotipo	LPP elevada	Lípidos elevados
Tipo I	Q	TG
Tipo IIa	LDL	C
Tipo IIb	LDL y VLDL	C y TG
Tipo III	IDL y Q residuales	C y TG
Tipo IV	VLDL	TG
Tipo V	Q y VLDL	TG

Tabla 2: Clasificación de las hiperlipoproteinemias.

Hipercolesterolemias aisladas (fenotipo IIa)	Hiperlipemias mixtas (fenotipos IIb y III)	Hipertrigliceridemias aisladas (fenotipos I, IV y V)
PRIMARIAS		
Hipercolesterolemia familiar. Apolipoproteína B100 defectuosa familiar. Hipercolesterolemia poligénica. Hiperlipemia familiar combinada (fenotipo IIb). Hiperalfalipoproteinemia.	Hiperlipemia familiar combinada (IIb). Disbetalipoproteinemia familiar (III).	Hipertrigliceridemia familiar. Hiperlipemia familiar combinada (IV). Dislipemia familiar con hipertensión. Hiperquilomicronemia (I) por déficit de LPL o apo CII. Hiperlipemia mixta o tipo V.
SECUNDARIAS		
Hipotiroidismo. SD nefrótico. Colestasis. Porfirio aguda intermitente. Anorexia nerviosa. Hematoma. Disgammaglobulinemias.	SD nefrótico. Contracepción hormonal. Disgammaglobulinemias. Hipotiroidismo. DM con mal control.	DM mal controlada. Obesidad. Alcoholismo. Hepatitis aguda. Pancreatitis aguda. Insuficiencia renal crónica. Transplante renal. Glucogenosis. Sepsis. Estrés.
		Acromegalia. SD Cushing. LES.

Tabla 3: Objetivos de tratamiento de la dislipemia de forma individualizada (ATP III)

Categoría de riesgo	Definición	Nivel objetivo de LDL	Ensayos clínicos que apoyan los criterios
Elevado	ECV o equivalentes de riesgo	Objetivo: < 100 (opcional: < 70) Iniciar dieta si > 100 Fármaco si > 130	PROVE-IT HPS
Moderadamente elevado	Dos o más factores de riesgo y Riesgo ECV a 10 años del 10-20%	Objetivo: < 130 (opcional: < 100) Iniciar dieta si > =130 (opcional 100-129) Fármacos si > = 160	ASCOT-LLA ALLHAT HPS
Moderado	Dos o más F.Riesgo y Riesgo ECV a los 10 años < 10 %	Objetivo: < 130 Iniciar dieta si > = 160 Fármacos si persiste > = 160	ASCOT PROSPER
Bajo	0-1 factores de riesgo	Objetivo: < 160 Iniciar dieta si > 160 (opcional: 160-189) Fármacos si > = 190	N/A



Apartado:
Sistema Endocrino

Capítulo:

68

Título de capítulo:
NUTRICIÓN
HOSPITALARIA

Autores:

N. García de la Torre,
I. Moraga Guerrero.

Coordinador:

A. Díaz

NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Se estima que entre el 25 y el 50% de los enfermos hospitalizados sufren malnutrición, existiendo una relación clara entre esta situación y un aumento de la morbilidad y mortalidad.

Por tanto, el primer paso en la nutrición hospitalaria es la identificación precoz (mediante una valoración del estado nutricional) de los pacientes con riesgo o en situación de desnutrición para proporcionarles el soporte nutricional adecuado ya sea en forma de suplementos, nutrición enteral o nutrición parenteral. En el resto de los pacientes habrá que seleccionar la dieta oral más adecuada a su situación clínica.

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

Los objetivos de esta valoración son detectar qué pacientes están desnutridos y en qué grado para sentar la indicación de soporte nutricional y evaluar la eficacia del mismo una vez instaurado.

Existen múltiples métodos y parámetros para la valoración del estado nutricional, pero los más sencillos y utilizados en los pacientes ingresados son los siguientes:

Historia clínica:

Para detectar pacientes en riesgo de desnutrición: neoplasias del tubo digestivo, EII, pancreatitis, fístulas enterocutáneas, síndrome de intestino corto, hepatopatías, insuficiencia renal, sepsis, cirugía mayor, politraumatizados, quemados, SIDA, ancianos, problemas de masticación, alergias o intolerancias alimentarias.

Σ Parámetros antropométricos:

1. Índice de masa corporal: $IMC = \text{peso(kg)} / \text{talla}^2(\text{m})$

Se correlaciona bien con la cantidad de grasa del organismo. Valores por debajo de 20 indican desnutrición.

2. Porcentaje de pérdida de peso: $[(p.\text{habitual} - p.\text{actual}) / p.\text{habitual}] \times 100$

Se consideran parámetros de desnutrición severa a pérdidas mayores al 5% en un mes, 7,5% en tres meses y 10% en seis meses.

3. Pliegues cutáneos: la medida de los pliegues tricipital, bicipital, subescapular y suprailíaco es una valoración fiable de la grasa subcutánea.

4. Circunferencia y perímetro muscular braquial: para valoración del estado de la masa muscular.

Parámetros bioquímicos:

1. Proteínas plasmáticas: son reflejo del compartimento de proteína visceral. Los marcadores más utilizados son:

- **ALBÚMINA:** Vida media de 20 días. Es un buen marcador pronóstico y del estado nutricional, pero su larga vida media y su amplio depósito corporal limitan su valor como marcador de la respuesta al soporte nutricional en periodos breves de tiempo. $N=3,5-5,5$ g/dl.

- **TRANSFERRINA:** Vida media de 8 a 10 días. Transporta hierro por lo que sus niveles pueden elevarse en anemias ferropénicas. $N=200-400$ mg/dl.

- **PREALBÚMINA:** Vida media de 2 a 3 días. Es un buen parámetro para medir los cambios agudos en el estado nutricional. $N=20-40$ mg/dl.

Tabla 1: Grados de desnutrición proteica.

	Leve	Moderada	Grave
Albumina	2,8-3,4 g/dl	2,1-2,7 g/dl	< 2,1 g/dl
Transferrina	150-200 mg/dl	100-150 mg/dl	< 100 mg/dl
Prealbumina	15-20 mg/dl	10-15 mg/dl	< 10 mg/dl

2. Índice creatinina-altura: $ICA= (Cr \text{ eliminada en 24 horas} / Cr \text{ ideal}) \times 100$. Valora la proteína muscular y es la relación entre la creatinina real que se elimina en orina de 24 horas y la creatinina normal que eliminaría un adulto de altura y peso ideal que se halla recogida en tablas. No es muy útil en la práctica clínica ya que existen muchos

factores que alteran la eliminación de creatinina.

3. Balance nitrogenado: $BN= N \text{ aportado} - N \text{ eliminado}$. Es útil para valorar los efectos del soporte nutricional.

El nitrógeno eliminado incluye el nitrógeno urinario (urea excretada en 24 horas expresada en g/l $\times 0,57$) + nitrógeno eliminado por heces y sudor (unos 3 gramos al día) + pérdidas por drenajes y fistulas (si la pérdida es < a 200 ml se añade 1 g de N, si es entre 200 y 500 ml 2 g y si es > a 500 ml se añaden 3 gramos). Por tanto:

$BN = N \text{ aportado} - [(urea \text{ en orina de } 24 \text{ h} \times 0,57) + 3 + \text{pérdidas extras}]$.

El objetivo ideal es un BN de +2 a +4. Un BN de 0 a -5 indica catabolismo moderado y un BN mayor a -5 gramos un catabolismo severo.

4. Valoración del estatus vitamínico y mineral: mediante determinaciones de laboratorio que verifiquen sus niveles séricos.

Parámetros inmunológicos:

1. Recuento de linfocitos: es el más utilizado. Una cifra de linfocitos inferior a 1500 ml es signo de desnutrición, indicando desnutrición severa cuando es inferior a 800 por ml.

A todo paciente hospitalizado se le debe realizar de forma rutinaria a su ingreso una valoración sencilla de su estado y riesgo nutricional. Habrá que iniciar soporte nutricional en todos aquellos pacientes con:

- Ayuno de 7 o más días.
- Porcentaje de pérdida reciente de peso habitual > al 10%.
- Albúmina sérica < a 3g/dl.
- En situaciones clínicas de riesgo nutricional.

Todos aquellos pacientes que no entren en las circunstancias anteriores seguirán una dieta oral adecuada a sus necesidades y deberán ser reevaluados semanalmente para ver si posteriormente requieren soporte nutricional

Tabla 2: Algoritmo sobre soporte nutricional.



CÁLCULO DE LOS REQUERIMIENTOS CALÓRICOS

Se realiza mediante la fórmula de Harris-Benedict:

- Hombre: $66,47 + (13,75 \times \text{Peso en kg}) + (5 \times \text{Talla en cm}) - (6,76 \times \text{Edad})$
- Mujer: $655,1 + (9,56 \times \text{Peso en kg}) + (1,85 \times \text{Talla en cm}) - (4,68 \times \text{Edad})$

La fórmula de Harris-Benedict sólo se puede utilizar en personas sanas y en reposo, por lo que las necesidades basales obtenidas con esta ecuación deberán multiplicarse por el factor de actividad y factor de estrés del paciente, obteniéndose el gasto energético global (GEG).

- Factor de actividad:

Reposo en cama: 1,0

Movimiento en cama: 1,2

Deambular: 1,3

- Factor de estrés:

Cirugía menor: 1-1,2

Cirugía mayor: 1,2-1,4

Trauma, EII, pancreatitis: 1,3-1,5

Sepsis: 1,6

Quemados: 1,75

Por tanto $GEG = GEB (H-B) \times \text{factor de actividad} \times \text{factor de estrés}$.

En los sujetos con obesidad severa o delgadez extrema habría que utilizar el peso ajustado para aplicar la fórmula. En vez de ello podemos utilizar una estimación sencilla de sus requerimientos que sería restar 500 kcal al GEG en los obesos y sumarlos en los delgados.

SELECCIÓN DE DIETAS

Las dietas hospitalarias para administrar por vía oral se indican en la tabla 3:

TIPOS DE DIETA	INDICACIONES
Basal: 2000 kcal	Permite elegir primero, segundo y postre
Hipocalóricas: 500 y 1000 kcal	Obesidad grave
Hipograsa de 1500 kcal	Dislipemias, patología de vía biliar, insuficiencia pancreática o pancreatitis crónica.
Líquida de tolerancia	Prueba de tolerancia gastrointestinal.
Postcirugía parcial (líquidos y semisólidos)	Postoperatorio tras la líquida de tolerancia.
Blanda digestiva (de fácil masticación y digestión)	Tras dieta de postcirugía, en dispepsias, úlcera péptica y hernia de hiato.
Blanda de masticación fraccionada	Dificultad para la masticación sin llegar a necesitar dieta por túrmix.
Pancreatitis 1 y 2 (pobres en grasas y proteínas)	Progresión de la alimentación oral en pancreatitis.
Astringente (sin residuos)	Diarreas, EII, previa a cirugía intestinal.
Diabetes (aporta al menos 25 g de fibra)	Diabetes, estreñimiento, fases no agudas de colon irritable y diverticulosis.
Diabetes astringente (pobre en residuos)	Diarrea en pacientes diabéticos.
Diabetes hipoproteica	Diabéticos con microproteinuria, IR o hepatopatía.
Diálisis (pobre en potasio)	Pacientes en diálisis.
Hepatopatía (pobre en sodio y proteínas y con suplemento de AA de cadena ramificada)	Hepatopatía con riesgo de encefalopatía.
Insuficiencia renal (pobre en proteínas)	Insuficiencia renal.
Parkinson (las proteínas se aportan exclusivamente en la cena para evitar interferencia con la L-dopa).	Pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento farmacológico con L-dopa.
Cetosis total e intermedia (ricas en oligosacáridos)	Transición de dieta absoluta a diabetes en CAD.
Dietas especiales para pruebas diagnósticas	Dieta para la determinación de catecolaminas, para estudio del eje renina-angiotensina-aldosterona, para investigación de hemorragias ocultas en heces.
Dietas especiales terapéuticas	Dietas sin gluten, sin lactosa, de exclusión para alergias alimentarias, dieta para sínd. de Dumping.

Todas las dietas pueden solicitarse con o sin sal, y aquellas que sean sólidas por túrmix.

SUPLEMENTOS ORALES

Siempre que sea posible, hay que mantener el consumo oral espontáneo y regular de una dieta como el método más efectivo y seguro de administración de nutrientes. Sin embargo, la mayoría de las dietas hospitalarias contienen entre 60 y 80 g de proteínas con un aporte calórico de 2000-2200 kcal, cuando en pacientes con estrés físico importante a veces es necesario alcanzar un aporte de 100-120 g de proteínas y 3000 kcal/día. Además, estos pacientes críticos rara vez son capaces de una ingesta mayor a la que tenían previamente a la enfermedad. En estos casos la opción inicial es aumentar el aporte de nutrientes añadiendo suplementos.

Los suplementos son preparados que contienen vitaminas y minerales en cierta cantidad pero no en las cantidades suficientes para cubrir las RDA, por lo que no pueden ser utilizados como única fuente nutricional.

Las diferentes fórmulas comerciales se clasifican en (se incluyen las disponibles en nuestro hospital):

- Suplementos calóricos (sin proteínas).
- Suplementos calórico-proteicos: con lípidos (Ensure plus®) y sin lípidos.
- Suplementos hiperproteicos (Meritene drink®, Meritene crema®, Pentaplus®, Pentapudding®).
- Suplementos especiales: diabetes (Meritene diabet®), hepatopatía (Hepatamine®) y nefropatía.

NUTRICIÓN ENTERAL

La nutrición enteral (NE) es el método de nutrición preferido en pacientes incapaces de cumplir sus objetivos nutricionales a través de una dieta oral y en los cuales se puede utilizar con seguridad el tracto gastrointestinal. Esto implica la ausencia de hemorragia digestiva, obstrucción intestinal, íleo paralítico, fístulas entéricas de alto débito, enteritis inflamatoria grave, malabsorción severa y vómitos incoercibles.

En comparación con la nutrición parenteral (NP), la NE es más fácil de administrar, menos costosa y en general se asocia a menos complicaciones. Pero además, el contacto de los nutrientes con la mucosa intestinal tiene la ventaja fisiológica de mantener la integridad funcional del intestino.

Indicaciones:

1. Estado nutricional normal con ingesta inferior al 50% de los requerimientos durante los 7-10 días previos a la indicación.
2. Malnutrición moderada o severa con ingesta inadecuada durante los 7-10 días anteriores a la indicación.
3. Durante la transición a dieta oral en pacientes que han precisado NP y no ingieren de forma satisfactoria una dieta oral.
4. Disfagia severa o dificultad en la ingesta por procesos neurológicos (ACVA, coma, enf. desmielinizantes, demencia etc.), enfermedades de área maxilofacial (cirugía de la zona, neoplasias, trauma etc.) o enfermedades esofágicas.
5. Estrés mayor (quemados, politraumatizados, etc.), ya que el soporte nutricional precoz ayuda a frenar el hipermetabolismo de estos pacientes.
6. Síndrome de intestino corto. En la resección intestinal se debe combinar la NP con la ingestión de nutrientes por vía enteral para estimular la adaptación del tramo intestinal residual. En resecciones intestinales masivas (< 10% de intestino útil) difícilmente se tolera la NE y precisan NP prolongada.
7. Fístulas enterocutáneas de bajo débito (< 500 ml/24 h). Si la fístula es proximal (esófago, estómago y duodeno) el acceso para NE debe ser distal a la misma. Si la fístula es distal (íleon distal y colon) se puede administrar la NE en estómago. Si el débito aumenta tras la NE hay que pasar a NP. También en las fístulas medias (yeyuno e íleon proximal) está indicada la NP.

8. Trasplante de médula ósea. En aquellos sujetos en que las manifestaciones de la mucositis, vómitos y diarreas inducidas por la QT sean de menor gravedad. En caso contrario está indicada la NP.

9. Pancreatitis aguda con motilidad intestinal conservada (acceso yeyunal).

Vías de administración:

1. Vía oral: en pacientes estables y con reflejos de deglución conservados.

2. Sondas enterales: cuando estimemos que la duración de la NE va a ser menor a 4-6 semanas.

- SONDA NASOGÁSTRICA: es la técnica más habitual.

- SONDA NASODUODENAL: cuando el riesgo de aspiración es muy elevado.

- SONDA NASOYEYUNAL: en pancreatitis y fístulas altas.

- SONDA NASOGÁSTRICA YEYUNAL: con doble luz que permite simultáneamente la aspiración gástrica y la nutrición intestinal. Se utiliza en postoperatorios inmediatos de cirugía abdominal.

Estos tres últimos tipos de sonda necesitan colocación con control endoscópico.

3. Sondas de enterostomía: cuando estimemos que la duración de la NE va a ser mayor a 4-6 semanas.

- GASTROSTOMÍA: puede ser quirúrgica, radiológica percutánea o endoscópica percutánea (PEG) que es la más utilizada.

- YEYUNOSTOMÍA: puede ser quirúrgica o endoscópica.

Métodos de administración:

1. En bolus: mediante jeringas. Utilizada únicamente en NE domiciliaria.

2. Intermitente por gravedad: se hacen 3 ó 4 periodos de infusión a lo largo del día, de 2 a

3 horas cada uno de ellos.

3. Continua con bomba: Disminuye el riesgo de distensión gástrica, diarreas, broncoaspiración e hiperglucemias postprandiales. Debe utilizarse siempre que la sonda se localice en situación postpilórica.

Antes de administrar una nueva toma debe comprobarse que no existe ningún residuo gástrico mayor de 150 ml, si es así, es señal de retraso del vaciado gástrico y estaría indicado pasar a administración continua o por un acceso postpilórico o suspender la NE. Es preciso lavar la sonda después de cada administración.

Complicaciones:

1. Mecánicas:

- Lesiones en la mucosa por presión de la sonda.

- Fístula traqueoesofágica en pacientes con sonda nasal y portadores de tubo orotraqueal o traqueostomía para respiración mecánica. Se diagnostica por endoscopia y su tratamiento supone la retirada de la sonda nasoenteral y sustitución por gastrostomía.

- Obstrucción o desplazamiento de la sonda.

- Aspiración. Se previene elevando la cabecera de la cama con cada toma y con chequeo de la existencia de residuo gástrico.

2. Gastrointestinales:

- Regurgitación, vómitos, distensión y dolor abdominal. Se evitan iniciando la infusión a baja velocidad y aumentándola lentamente.

- Estreñimiento: Se produce en NE a largo plazo. Mejora con una buena hidratación y aumentando el contenido en fibra insoluble de la fórmula.

- Diarrea. Para su tratamiento hay que emplear una fórmula rica en fibra soluble (Novasource GI control®) con infusión continua a baja velocidad. Si se aísla toxina de *Clostridium difficile* se pautará metronidazol (500mg c/8h) o vancomicina (125 mg c/6h)

oral durante 10 días. Si el coprocultivo es positivo para otro germen se tratará con antibiótico según sensibilidades. Si los coprocultivos son negativos se puede utilizar loperamida (Fortasec® 10 gotas c/6h) o lactobacillus acidophilus (Lactofilus®) que ayuda a la colonización de la flora intestinal.

3. Metabólicas:

- Deshidratación hipertónica, hiperhidratación, hiperglucemia, Dumping, trastornos electrolíticos.

Fórmulas de nutrición enteral:

1. Poliméricas: mezcla de nutrientes en su forma macromolecular.

- Normoproteicas sin fibra (Pentaset standard®, Isosource standard®, Jevity®).

- Normoproteicas con fibra (Pentaset fibra®, Novasource GI control®).

- Normoproteicas concentradas o hiperclóricas (Pentaset energético®, Isosource energy®).

- Hiperproteicas (Pentaset proteína-plus®, Isosource proteína®, Jevity plus®, Pentaset intensive®, Impact®, Fresubín 750-MCT®).

2. Oligoméricas: compuestas por nutrientes simples.

- Peptídicas normoproteicas (Peptinaut sobre®, Peptinaut variant®)

- Peptídicas hiperproteicas (Alitraq®)

- Esenciales o aporte de aminoácidos

3. Preparados especiales:

- Hepatopatía crónica: restricción proteica y enriquecido con AA ramificados (Nutricom Hepa®).

- Insuficiencia renal: restricción proteica (Suplena®).

- Diálisis: normoproteica, restricción de Na y K (Nepro®).

- Diabetes: con carbohidratos complejos y ricas en fibra (Glucerna®, Precitene diabet®).

- Insuficiencia respiratoria: restricción hidrocarbonada y ricas en grasa (Pulmocare®).

- Situaciones de estrés y compromiso inmunológico: hiperproteicas y ricas en ácidos omega 3 (Advera®).

4. Módulos: preparados individuales de cada uno de los nutrientes.

- Proteicos: proteína entera, péptidos o AA (Adamín-Glu® aporta glutamina que es estimulador del trofismo de los enterocitos).

- Hidratos de carbono.

- Lipídicos: con triglicéridos de cadena larga o media (LCT o MCT).

NUTRICIÓN PARENTERAL

Indicaciones:

1. Incapacidad para utilizar el tubo digestivo: cirugía digestiva mayor, cirugía de cabeza y cuello con imposibilidad de utilizar NE, íleo intestinal, obstrucciones, trauma abdominal, malabsorción severa, intolerancia a NE, QT y RT cuando producen mucositis, vómitos o diarreas importantes...

2. Necesidad de reposo del tubo digestivo: fístula enterocutánea de débito alto o de localización media, EII descompensada, diarreas incoercibles, pancreatitis aguda grave.

3. Otras situaciones: Existen otras situaciones en las que las necesidades están muy aumentadas y se recomienda la NP para asegurar el aporte de nutrientes hasta lograr un aporte completo por vía enteral: grandes quemados, politraumatismos y TCE, sepsis, fracaso renal por necrosis tubular aguda, fallo hepático.

Vías de administración:

1. Vía central: cuando se prevé que la dura-

ción de la NP va a ser superior a 7-10 días en pacientes normonutridos o más de 5-7 días en pacientes desnutridos. Por orden de preferencia, por higiene, manipulación y menor movilidad se deben canalizar: 1ª vena subclavia, 2ª vena yugular y 3ª drum. Por la vía elegida sólo debe infundirse la NP. Por ello, se recomienda utilizar siempre que se pueda una vía de dos o tres luces para evitar contaminación bacteriana por manipulación excesiva. Por tanto, la práctica habitual de mantener una vía única (drum) es desaconsejable. Las vías centrales permiten administrar soluciones de alta osmolaridad y restringir el volumen si es necesario. El contenido de la bolsa de NP se administra en bomba de infusión continua en 24 horas. Los lípidos se administran en Y en 8-12 horas.

2. Vía periférica: su principal limitación es la osmolaridad de la mezcla. Las venas periféricas sólo toleran osmolaridades inferiores a 800 mOsm/l, ya que se producen flebitis químicas. Por ello no se pueden administrar concentraciones elevadas de glucosa o aminoácidos y es necesario administrar volúmenes elevados con aporte de lípidos para bajar la osmolaridad. La NP periférica sólo debe utilizarse cuando se prevea una duración del soporte parenteral inferior a 7-10 días en pacientes no estresados y que toleren adecuadamente la infusión intravenosa de un importante volumen de líquidos (2500 ml). También puede utilizarse como alimentación complementaria cuando no se pueden alcanzar todos los requerimientos por vía enteral.

Complicaciones:

1. Mecánicas:

- Neumotórax: siempre se deberá hacer una radiografía de control tras canalizar una vía central. Entre el 25 y el 50% de los neumotórax pueden tratarse de una forma conservadora.
- Lesión de la arteria subclavia.
- Malposición del catéter: La posición óptima de la punta del catéter debe ser a 3-5 cm

de la aurícula derecha, en la vena cava superior. Si la punta está en aurícula existe mayor riesgo de trombosis, lesión de la tricúspide y embolismo pulmonar. Si se sitúa en la vena yugular existe un gran riesgo de trombosis yugular.

- Embolia gaseosa.
- Oclusión del catéter.
- Trombosis venosa: hay que retirar la vía y tratar con anticoagulación.

2. Metabólicas:

- Deshidratación e hiperhidratación.
- Hiper glucemia: es la complicación metabólica más frecuente. Por ello se deben introducir los carbohidratos de forma progresiva.
- Hipoglucemia: Aparece con frecuencia al retirar la nutrición de forma brusca por hiperinsulinismo reactivo. Para evitarlo se administrará dextrosa al 10%.
- Otras complicaciones metabólicas menos frecuentes son: hipo-hipernatremia, hipo-hiperkaliemia, hipo-hipercalcemia, hipo-hipermagnesemia, hipo-hiperfosfatemia, hipertrigliceridemia e hipertransaminasemia.

3. Infecciosas:

- Sepsis por catéter: generalmente por contaminación desde la piel hasta la punta del catéter. Los gérmenes más frecuentes son los gram + (estafilococos coagulasa - y +) seguidos de bacilos gram -. La sepsis por catéter debe considerarse siempre que aparezca fiebre y no exista otro foco obvio de sepsis con un catéter colocado por lo menos hace 72 horas, cuando exista eritema alrededor del sitio de inserción del catéter o cuando se extrae pus del sitio de inserción del catéter. Ante la aparición de fiebre se deben descartar otras causas de la misma y tomar hemocultivos de sangre periférica.

NO hay que retirar el catéter salvo que aparezca:

- Hipotensión importante o shock séptico.
- Supuración evidente en el lugar de punción

del catéter.

- Signos de trombosis.
- Infección por hongos, estaf. aureus coagulasa + o bacilos gram -.
- Endocarditis.
- Fiebre persistente.

Si en los hemocultivos se aísla estafilococo aureus coagulasa – no se debe retirar el catéter a menos que persista la fiebre y signos de inflamación después de 48 horas de tratamiento. El antibiótico más utilizado es la vancomicina.

Macronutrientes en nutrición parenteral:

1. Carbohidratos: Se aportan en forma de soluciones glucosadas. Se debe aportar como mínimo 2 g/kg de peso y día para evitar la cetosis por lipólisis, y nunca más de 6 g/kg y día para evitar una intolerancia por sobrecarga que se agrava en pacientes sometidos a estrés metabólico.

2. Proteínas: El aporte nitrogenado de las formulaciones proteicas estándar oscila entre 9 y 20g que suponen de 56 a 125 g de aminoácidos, de los cuales 20-22% son ramificados. Las necesidades proteicas son de 1-1,5 g/kg/día aumentando hasta 1,5-2 g/kg/día en situaciones de gran estrés como sepsis, politraumatismos, quemados, fallo multiorgánico... En estas situaciones se utilizan formulaciones con mayor contenido proteico y ricas en aminoácidos ramificados que son utilizados directamente por los tejidos periféricos.

3. Grasas: La dosis recomendada es de 1-2 g/kg/día. Pueden estar compuestas por triglicéricos de cadena larga (Clinoleic®) o mezcla de triglicéricos de cadena larga y media (Lipofundina®). Los MCT tienen una oxidación independiente de la carnitina (disminuida en sepsis) y producen menor elevación de triglicéridos, por lo que son de elección en casos de sepsis e hipertriglicéridemia.

Micronutrientes en nutrición parenteral:

1. Electrolitos: El aporte estándar de electrolitos incluye: 105 mEq de Na, 60 mEq de K, 90 mEq de Cl, 15 mEq de Mg, 15 mEq de Ca y 30 mEq de P. En caso de no ajustarse los requerimientos del paciente a estas dosis se añadirán los electrolitos a la bolsa de NP según sus necesidades.

2. Vitaminas y oligoelementos: En nuestro hospital se añade a la NP una ampolla de oligoelementos y otra de preparado polivitamínico a días alternos.

El preparado de oligoelementos aporta Se, Mo, Fe, Zn, Mn, Cu, Cr, I y Fl.

El preparado polivitamínico incluye todas las vitaminas excepto la K, que debe administrarse i.v. o i.m. en pacientes con NP de larga evolución (más de 15-20 días) y en pacientes con intestino corto o que reciban antibióticos de amplio espectro.

Apartado:
Sistema Nervioso

Capítulo:

69

Título de capítulo:
ICTUS CEREBRAL.

Autores:
A.Vela Souto,
D. Sopelana Garay,
P. Dávila González.

Coordinador:
R. Arroyo González

ICTUS CEREBRAL

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cerebrovasculares o ictus están ocasionadas por un trastorno en la circulación cerebral (del aporte arterial, de la circulación capilar o del drenaje venoso) que ocasiona una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento cerebral.

El término ictus (del inglés "stroke"= golpe) expresa el carácter agudo de esta patología, habiéndose desterrado la terminología de "accidente cerebrovascular". Representa la tercera causa de muerte en el mundo y la primera de incapacidad en la población adulta. El ictus es una urgencia neurológica que requiere una intervención diagnóstica y terapéutica inmediata.

Las enfermedades cerebrovasculares pueden dividirse en función de la naturaleza de la lesión en 2 grandes grupos: isquémicas (representan el 80% de los casos) y hemorrágicas (20% restantes, excluyendo las debidas a traumatismos). Sin embargo existen múltiples clasificaciones atendiendo a diferentes parámetros (tabla 1).

2. ISQUEMIA CEREBRAL

Se produce como consecuencia de un trastorno en el aporte circulatorio. Existe de forma secundaria una alteración del encéfalo, de forma focal (más frecuente) o global (como ocurre después de una parada cardíaca, hipotensión o arritmia grave).

La isquemia cerebral se divide según su duración en: a) ataque isquémico transitorio (AIT) y b) infarto cerebral.

2.1 Ataque isquémico transitorio (AIT)

Existe una alteración del aporte circulatorio cerebral focal o monocular con síntomas y signos de instauración brusca que desaparecen completamente en menos de 24 horas. El límite de 24 horas se estableció de forma arbitraria, la mayoría de los AIT son más cortos (15 minutos) con regresión total en la 1ª hora.

Al igual que el infarto establecido el AIT se puede clasificar atendiendo a diversos parámetros según etiología, perfil

temporal, topografía, etc (Tabla 1), siendo la estenosis carotídea superior al 50% el factor de riesgo más relevante para AIT.

La distinción entre AIT carotídeo y del sistema vertebro-basilar es fundamental (Tabla 3) incluyendo dentro de los primeros la ceguera monocular transitoria o "amaurosis fugax" por embolismo de la arteria oftálmica, habitualmente con una duración no superior a los 5 minutos.

No se considera AIT la presencia aislada de vértigo, diplopia, disartria o disfagia, síncope, estados confusionales, escotomas centelleantes, cefaleas, amnesia aislada o cuadros de instauración progresiva.

Debe realizarse diagnóstico diferencial con otros procesos como la migraña, crisis comiciales, procesos intracraneales, alteraciones metabólicas como hipo e hiperglucemia, hiperventilación, enfermedades del aparato vestibular, síncope, sintomatología paroxística de la esclerosis múltiple, narcolepsia o enfermedades neuromusculares como las parálisis periódicas. El diagnóstico diferencial de la amaurosis fugax incluye procesos patológicos de la órbita.

El diagnóstico clínico y topográfico se basa en la anamnesis y debe hacerse de forma urgente, incluyendo en todos los casos la realización de TC craneal (existen signos de infarto en 25% de los pacientes así como otros procesos que pueden presentarse clínicamente como un AIT: tumores, pequeñas hemorragias, hematomas epidurales y subdurales), estudio ultrasonográfico, ECG, Rx de tórax y analítica básica. Los pacientes con AIT tienen riesgo mayor de infarto cerebral (10,5% a los 90 días, la mitad de ellos en los 2 días siguientes al AIT) y de infarto de miocardio.

2.2. Infarto cerebral o ictus isquémico

Alteración del aporte circulatorio a un territorio encefálico concreto que llega a producir una necrosis tisular, y que determina un déficit neurológico superior a las 24 horas.

Son diversas las causas del ictus isquémico:

2.2.1. INFARTO ATEROTROMBÓTICO O ARTERIOSCLEROSIS DE GRANDES VASOS

Infarto de tamaño mediano (1.5-3 cm) o grande (>3), cortical o subcortical, por oclusión arterial o embolismos distales desde una placa ateromatosa de una arteria intra o extracraneal. Suelen existir varios factores de riesgo cerebrovascular (HTA, diabetes mellitus, tabaquismo, edad >50 años, hipercolesterolemia). Son criterios sugestivos de ictus aterotrombótico:

- 1) Soplo cervical ipsilateral
- 2) AIT previos breves ipsilaterales
- 3) Arteriopatía periférica en extremidades inferiores o cardiopatía isquémica
- 4) Instauración progresiva o intermitente del déficit
- 5) Aparición durante el sueño o al despertar coincidiendo con hipotensión.

2.2.2. INFARTO CEREBRAL CARDIO-EMBÓLICO

Infarto de tamaño medio o grande de topografía habitualmente cortical, en presencia de una cardiopatía embolígena demostrada (fibrilación auricular, síndrome del seno enfermo, estenosis mitral, prótesis aórtica o mitral, infarto de miocardio reciente, endocarditis infecciosa) y en ausencia de oclusión o estenosis arterial significativa concomitante. Son criterios sugestivos:

- 1) Aparición en vigilia o con la actividad
- 2) Pérdida de conciencia inicial transitoria
- 3) Historia de AIT o infartos cerebrales en distintos territorios vasculares o de embolismos sistémicos.
- 4) Máximo déficit neurológico al inicio del cuadro.
- 5) Recuperación espectacular de la sintomatología en las primeras horas.

2.2.3. INFARTO LACUNAR

Infarto de pequeño tamaño (<1.5 cm.) secun-

dario a oclusión de pequeñas arterias perforantes (lipohialinosis) de localización típica (cápsula interna, tálamo, centro semioval, corona radiata, base protuberancia) en ausencia de otra etiología. La HTA es el principal factor de riesgo. Los síndromes lacunares más frecuentes son:

- 1) Sd. hemimotor o hemisensitivo puro
- 2) Sd. sensitivo-motor
- 3) Sd. ataxia-hemiparesia
- 4) Sd. disartria-mano torpe

Hay buen nivel de conciencia con ausencia de déficit visual, alteración oculomotora, convulsiones o datos corticales. No son habituales los vómitos y los síntomas vegetativos.

Resulta de especial relevancia recordar que los síndromes lacunares pueden tener una etiología distinta a la lipohialinosis, por lo que se debe realizar obligatoriamente estudio neurovascular y otras pruebas complementarias dependiendo de las características del paciente.

2.2.4. OTRAS CAUSAS ICTUS ISQUÉMICOS

2.2.4.1. INFARTOS DE CAUSA INHABITUAL: ocasionados por arteriopatía distinta a la arteriosclerótica: disección arterial, displasia fibromuscular, enf. Moya-Moya, ectasias arteriales; o por enfermedades sistémicas: vasculitis, trastornos de la coagulación, neoplasias, etc.

2.2.4.2. INFARTO DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA: por coexistencia de dos o más etiologías, de causa desconocida o por estudio incompleto.

3. ICTUS HEMORRÁGICO

Existe una extravasación de sangre secundaria a una rotura de un vaso arterial o venoso. Constituyen el 15-20 % de los ictus. Se dividen en a) hemorragia cerebral o intraparenquimatosa y b) hemorragia subaracnoidea. No incluimos aquí las enfermedades derivadas de traumatismos craneoencefálicos.

3.1 Hemorragia cerebral

Colección de sangre dentro del parénquima encefálico producido por la rotura vascular espontánea. La HTA es la causa conocida más frecuente. Otras causas son: rotura de aneurismas o malformaciones arterio-venosas, enf. hematológicas, tto. anticoagulante, angiopatía amiloide, tumores cerebrales, abuso de cocaína, anfetaminas o alcohol. Clínicamente suele instaurarse de forma aguda, con cefalea, focalidad neurológica, posible meningismo y alteración del nivel de conciencia. El edema que se desarrolla alrededor de la lesión en las primeras 24-48 horas es el principal responsable del deterioro posterior (HTIntracraneal). Según su topografía, la hemorragia cerebral se clasifica en:

3.1.1. HEMORRAGIA PROFUNDA. Localizada en ganglios basales y tálamo, se asocia a HTA en la mayor parte de los casos. Clínicamente puede presentarse como trastornos del lenguaje si afecta al hemisferio dominante o síndrome parietal en el hemisferio no dominante, disfunción de vías largas (hemiparesia/hemihipoestesia contralateral) con/sin alteración de los campos visuales (hemianopsia homónima contralateral). Dependiendo del tamaño y complicaciones puede aparecer disminución del nivel de conciencia.

3.1.2. HEMORRAGIA LOBAR. Localización cortical o cortico-subcortical, se asocia a angiopatía amiloide en personas de edad avanzada. Otras etiologías comprenden la terapia anticoagulante, malformaciones vasculares, tumores, discrasias sanguíneas o HTA (con menor frecuencia que las de localización profunda). Presentan cefalea con déficit neurológico variable, según localización y tamaño del hematoma. Las crisis convulsivas son más frecuentes que en otras localizaciones.

3.1.3 HEMORRAGIA PONTINA. Cuadriplejía con rigidez de descerebración, pupilas puntiformes reactivas, pérdida de reflejos oculoce-

fálicos, hiperventilación, HTA severa, coma profundo en minutos y muerte en horas. A veces presentan clínica compatible con síndrome lacunar. Su etiología más frecuente vuelve a ser la HTA.

3.1.4 HEMORRAGIA CEREBELOSA. Vértigo con vómitos repetidos, incapacidad para mantener la bipedestación y cefalea occipital son los síntomas iniciales que pueden asociarse a otros déficits focales como disfunción de vías largas o de pares craneales.

3.2 Hemorragia subaracnoidea (HSA)

La causa más frecuente de HSA es el traumatismo craneoencefálico. La primera causa de HSA espontánea es la rotura de un aneurisma (85%) seguido de la HSA perimesencefálica no aneurismática. Manifestaciones prodrómicas son la cefalea localizada (25%) por pequeños sangrados repetitivos y los fenómenos compresivos por crecimiento del aneurisma, como afectación del III par con midriasis arreactiva unilateral u oftalmoparesia.

La ruptura del aneurisma produce cefalea "brutal", en ocasiones después de un esfuerzo, holocraneal u occipital con irradiación raquídea, náuseas, vómitos y meningismo. Puede producir pérdida de conciencia y crisis comiciales. No son frecuentes los déficits focales iniciales.

Pronóstico: La escala de Hunt y Hess (Tabla 2) relaciona el estado clínico y el pronóstico; grados I y II son de buen pronóstico, grados IV y V de mal pronóstico. La mortalidad es del 45 % en los primeros 30 días y un 50% de los supervivientes queda con algún tipo de secuela irreversible.

Complicaciones:

- a) Médicas. HTA, hipotensión, hiponatremia secundaria a SIADH, arritmias cardíacas, isquemia subendocárdica, síndrome del estrés respiratorio, edema pulmonar, neumonía, sangrado gastrointestinal, tromboembolismo.
- b) Neurológicas.

1. Resangrado. Por rotura del coágulo perianeurismático, con una mortalidad del 50%. Hay incremento de la cefalea, vómitos o disminución del nivel de conciencia. Dos picos de incidencia: primeras 24-48 horas (4%) y a la semana (20%).

2. Vasoespasmo. Se presenta entre el 4-12 día post-HSA. Es la principal causa de morbi-mortalidad retardada y se manifiesta como la aparición tardía de un nuevo déficit neurológico. Sólo es sintomático en el 36 % y se constata angiográficamente hasta en el 70% de los casos. La cantidad de sangre extravasada se correlaciona con la aparición de vasoespasmo.

3. Hidrocefalia. Por bloqueo del drenaje de LCR. En la fase aguda el paciente presenta disminución del nivel de conciencia, déficit motor bilateral, miosis y desviación ocular inferior por afectación diencefálica. En la fase crónica existe deterioro cognitivo, ataxia e incontinencia vesical.

4. DIAGNÓSTICO

El ictus debe ser considerado una urgencia médica que debe ser evaluada en un medio hospitalario. Los objetivos de evaluación urgente son confirmar el diagnóstico, conocer su naturaleza isquémica o hemorrágica, establecer la etiología más probable y comenzar con el tratamiento.

4.1 Estudio inicial

- 1) Historia clínica. Recoger datos sobre factores de riesgo aterogénico y patología cardiovascular, así como antecedentes familiares de interés. Esencial recoger la hora de instauración y tiempo de evolución.
- 2) Exploración general y neurológica. Tensión arterial, temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria. Especial atención a la auscultación de carótidas. Según datos en la exploración, distinguir entre:
 - a) Síndrome lacunar. No existen datos corticales, el infarto es pequeño, por trombosis

de pequeño vaso.

b) Síndrome cortical. Hay datos corticales (hemianopsia, afasia, heminegligencia o anosognosia).

3) Análítica básica: iones, urea, creatinina, glucemia (estados hipoglucemiantes pueden simular un ictus), hemograma, plaquetas, función hepática, tiempos de coagulación (determinadas coagulopatías o discrasias sanguíneas pueden causar un evento ictal o condicionar el tratamiento).

4) ECG: detecta patologías altamente embolígenas (FA o enfermedad del seno). Tanto el ictus isquémico como el hemorrágico pueden provocar arritmias cardíacas que conviene detectar precozmente, así como alteraciones en la onda T y en el ST similares a las que aparecen en la isquemia miocárdica. Se debe repetir a las 24 horas del ingreso.

5) Rx de torax: descartar infiltrados pulmonares, edema pulmonar o sospecha de cardiopatía embolígena.

4.2. TC craneal.

Es imprescindible y prioritario realizar un TC craneal con carácter urgente a todo déficit neurológico focal de instauración aguda (solamente en el AIT retiniano puede ser cuestionable su realización). Puede confirmar el diagnóstico, descarta otros procesos no vasculares (encefalitis, abscesos, tumores), informa sobre su naturaleza isquémica o hemorrágica, su tamaño, localización, y ayuda a determinar el mecanismo probable y a decidir la actitud terapéutica urgente más adecuada.

1) Infarto isquémico. Los hallazgos en el TC van a estar en relación con el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro. Signos precoces de infarto (2-5 horas iniciales): hipodensidad del núcleo lenticular, arteria cerebral media hiperdensa, borramiento de surcos, pérdida de diferenciación córtico-subcortical, efecto masa. Infarto estableci-

do: zona hipodensa delimitada con o sin edema y/o hemorragia asociados.

El TC se debe repetir cuando existe progresión de la clínica medida mediante aumento de la puntuación en la escala NIHSS igual o superior a cuatro puntos, para descartar transformación hemorrágica (20-43% de los casos), reinfarto o aumento del área isquémica.

Limitaciones: tiene mala resolución en infartos de fosa posterior, y en infartos muy precoces pueden no visualizarse alteraciones (hasta 60% de las TC son normales en las 3-6 primeras horas del infarto).

2) Infarto hemorrágico. Imagen hiperdensa generalmente con edema (hipodenso) asociado. Son menos densos que los hematomas intracerebrales, peor delimitados y se localizan con frecuencia en el córtex siguiendo un territorio vascular.

3) Hemorragia subaracnoidea. El TC es positivo en el 95% de los casos en las primeras 24 horas, disminuyendo su sensibilidad hasta el 50% tras la primera semana; imágenes hiperdensas en cisternas de la base, convexidad o a nivel perimesencefálico (estas últimas tienen mejor pronóstico, bajo índice de resangrado y arteriografía frecuentemente negativa). Debe repetirse ante deterioro del paciente por posible resangrado, vasoespasmo o hidrocefalia obstructiva.

4.3. RM cerebral

Presenta mayor resolución que el TC craneal, siendo muy útil en infartos de territorio vertebro-basilar, disección arterial cervicocéfálica, trombosis de seno venoso, malformaciones o aneurismas y en la detección de infartos muy precoces.

La secuencia RM difusión-perfusión detecta cambios de señal minutos después del ictus, presentando especial interés la zona de penumbra, definida como la diferencia en el área de isquemia detectada por técnicas de perfusión y difusión y que representa una zona isquémica potencialmente reversible y

por tanto susceptible de tratamiento con fibrinolíticos.

La angio-RM permite observar alteraciones en las grandes arterias y vasos del polígono de Willis de una forma no invasiva.

Signos precoces de infarto son el aumento de señal del área isquémica en T2, ausencia de flujo arterial en un vaso grande, borramiento de surcos y efecto masa. Es una prueba de menor accesibilidad y mayor coste, limitada en pacientes agitados, claustrofóbicos o portadores de prótesis metálica o marcapasos.

4.4. Estudio ultrasonográfico

Se debe realizar a todos los pacientes con ictus isquémico. Proporciona información de forma rápida, inocua y en tiempo real del estado hemodinámico cerebral.

1) Doppler continuo de troncos supraaórticos (TSA). Detecta con fiabilidad estenosis carótideas mayores del 70%, robo de subclavia o disecciones de carótida con alta sensibilidad.

2) ECO-Doppler de TSA. Informa sobre el grado de estenosis carótidea (90% de sensibilidad) y las características de la placa de ateroma.

3) Doppler transcraneal. Estudia el flujo sanguíneo de las arterias del polígono de Willis de forma no invasiva, detectando estenosis intracraneales, shunt derecha-izquierda, microembolismos cerebrales, estado de la circulación colateral o de la reserva hemodinámica cerebral. Permite el seguimiento del vasoespasmio en la HSA, la recanalización en la fase aguda del ictus o el seguimiento de las trombosis de senos venosos.

4.5. Arteriografía

Prueba invasiva útil para confirmación prequirúrgica de estenosis arteriales carótideas, casos dudosos con ultrasonografía, detección de malformaciones vasculares (en el 85% de

las HSA), vasculitis, disecciones o aplicación de terapia trombolítica intraarterial.

4.6. Punción lumbar

Análisis de LCR cuando:

a) Sospecha de HSA habiendo sido realizado previamente un TC normal; pedir xantocromía ante punción lumbar traumática.

b) Descartar vasculitis.

c) Ante la presencia de focalidad neurológica y proceso febril para descartar procesos infecciosos cerebrales que puedan simular un ictus (realizar siempre antes TC cerebral).

4.7. ECO cardiograma

Util para detectar fuentes embolígenas cardíacas no demostrables mediante ECG. Está indicado en pacientes jóvenes, sospecha de origen cardioembólico, fibrilación auricular no conocida, antecedentes de cardiopatía isquémica, síndrome febril con sospecha de endocarditis y en infarto de origen desconocido. El ECO-transesofágico permite mejor acceso a las cavidades cardíacas y a la aorta.

4.8. Otros

Holter: sospecha de FA paroxística o enfermedad del seno. Estudio de coagulación: determinar antitrombina III, proteína C y S. Sospecha de vasculitis: VSG, anticuerpos, complemento, serología lues.

5. TRATAMIENTO

El ictus debe ser considerado una urgencia médica. Un manejo adecuado en los primeros momentos proporciona importantes mejoras en cuanto a supervivencia y perspectivas de recuperación funcional, debiéndose realizar en medio hospitalario.

5.1. Medidas generales y prevención de complicaciones sistémicas

1. ASEGURAR LA PERMEABILIDAD DE LA VIDA AÉREA. Los pacientes con descenso del nivel de

conciencia deberán mantenerse incorporados a 30-45°, realizándose aspiración frecuente de secreciones que faciliten la ventilación y eviten la sobreinfección. La oxigenoterapia está indicada con saturación de O₂ < 95%. Cuando exista disminución del nivel de conciencia o en infartos del territorio vertebrobasilar con compromiso de la función respiratoria es necesaria la intubación orotraqueal.

2. CONTROL DE LA FUNCIÓN CARDÍACA; especialmente las alteraciones del ritmo, con monitorización ECG al ingreso.

3. MANTENIMIENTO DEL BALANCE HIDROELECTROLÍTICO. Debe asegurarse un aporte diario de 2000-2500 cc. de agua (suero salino 0.9%), evitando soluciones hipotónicas (sueros glucosados al 5%) que aumentan el edema. El aporte deberá aumentarse en caso de fiebre, diarrea, y restringirse si existe disfunción cardiorrespiratoria. Tan pronto sea posible, el aporte de líquido se hará vía oral (agua, gelatinas, espesante).

4. CONTROL DE GLUCEMIA. La hiperglucemia aumenta la lesión sobre el tejido isquémico. Se evitará la administración de soluciones glucosadas durante la fase aguda. La glucemia se controlará de forma estricta las primeras 24 h., procurando que las cifras no superen los 180-200 mg/dl. La hipoglucemia (< 80 mg/dl) también empeora la situación del ictus, por lo que se corregirá con glucosa evitando la hiperglucemia posterior.

5. CONTROL DE LA TENSIÓN ARTERIAL (TA). En la mayoría de los pacientes la HTA no debe ser tratada, lo que permite asegurar una adecuada presión de perfusión. Se recomienda el uso de antihipertensivos cuando la TA sistólica > 220 o TA diastólica > 120 en el infarto cerebral agudo, o con TA sistólica > 190 o TA diastólica > 110 en las hemorragias cerebrales. Si el paciente va a recibir trombolisis, el límite permitido es 185/110. Se utilizarán fármacos cuya acción no sea rápida, evitar así fármacos como los antagonistas del calcio o diuréticos (¡no utilizar preparados

sublinguales!). Son de elección el labetalol IV (10-20 mg en bolo a pasar en 1-2 min. que puede repetirse cada 20 min. hasta reducir la TA o llegar a un máximo de 150-300 mg, o en infusión continua a 2-8 mg/min), enalapril (1 mg en bolo seguido de 1-5mg/6h según respuesta) o urapidil (10-50 mg seguido de 6-8 mg/h). Pasadas 72 h. se utilizará IECA o ARA II como tratamiento a largo plazo. En caso de hipotensión, además de tratar la causa, se corregirá con expansores de volumen y, ocasionalmente, fármacos vasopresores.

6. CONTROL DE LA TEMPERATURA. La fiebre agrava la lesión neurológica. Si la temperatura es >37.5° se administrarán fármacos antitérmicos, de elección el paracetamol, o medidas físicas. Descartar infección subyacente, urinaria o pulmonar, valorando iniciar tratamiento antibiótico empírico.

7. EVITAR LA DESNUTRICIÓN Y AYUNOS PROLONGADOS (>72 h); considerar la alimentación enteral si hay trastorno de la deglución.

8. EVITAR ÚLCERAS DE DECÚBITO. Realizar cambios posturales frecuentes. Iniciar fisioterapia desde el primer momento y tratamiento rehabilitador precoz, según situación y colaboración del paciente.

9. PREVENIR EL TEP Y LA TVP. Uso de heparinas de bajo peso en pacientes con paresia marcada. La aspirina también ha demostrado ser eficaz en la prevención del TEP. En pacientes con contraindicación (infarto hemorrágico o hemorragia intracraneal) se pueden utilizar medias de compresión intermitente.

5.2. Tratamiento de complicaciones neurológicas en fase aguda

1. CRISIS COMICIALES. Utilizar fenitoina, valproico o carbamacepina. No realizar tratamiento profiláctico si no ha presentado crisis o si éstas son aisladas.

2. HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL Y EDEMA CEREBRAL. Los corticoides o los barbitúricos no están indicados. Utilizar soluciones hiperosmola-

res (manitol 20% 250cc a pasar en 20 min, continuando con 125cc/4-6 h el 1º día; retirada posterior gradual controlando electrolitos), restricción de líquidos y elevar la cabecera de la cama e hiperventilación si el pronóstico vital es aceptable. En presencia de hidrocefalia la inserción de catéter de drenaje ventricular reduce rápidamente la presión. La descompresión quirúrgica está indicada en infartos/hematomas cerebelosos con compresión del tronco, necesitando más estudios para establecer su recomendación en casos de grandes infartos hemisféricos con aumento de la presión intracraneal.

5.3. Tratamiento específico de la isquemia cerebral en fase aguda

1. ANTITROMBÓTICOS. La utilidad de la anticoagulación y la antiagregación en la fase aguda de la isquemia cerebral es un tema controvertido.

a) Aspirina. Se recomienda iniciar el tratamiento a dosis de 300 mg/día tan pronto como sea posible (dentro de las primeras 48 horas), salvo contraindicación. No usar hasta descartar la indicación de trombolisis.

b) Anticoagulación. No hay datos suficientes para recomendar o no el uso sistemático de heparinas en el tratamiento precoz del infarto cerebral agudo cardioembólico aunque se recomienda usar heparina en infusión continua i.v en el infarto cerebral de origen cardioembólico considerado de alto riesgo de recidivas precoces, salvo contraindicación, para prevenir recurrencias tempranas. En infartos progresivos o AIT de repetición a pesar del tratamiento, su empleo es una práctica clínica aceptada, salvo contraindicación. No está establecida su utilidad en infartos del territorio vertebrobasilar ni disección arterial. La heparina cálcica subcutánea y las heparinas de bajo peso no se recomiendan en el tratamiento del infarto agudo.

2. TROMBOLISIS. El rt.PA intravenoso ha demostrado eficacia en pacientes seleccionados en las tres primeras horas desde el comienzo de los síntomas, recomendándose en Europa el protocolo del registro SITS-MOST (Tabla 4). La dosis es 0,9 mg/kg, administrando el 10% de la dosis en bolo y el resto en infusión continua durante una hora.

3. NEUROPROTECCIÓN. No hay datos suficientes que avalen su uso de forma rutinaria. El piracetam y la citicolina pudieran tener algún papel de neuroprotección, pero su indicación no está en estos momentos suficientemente validada.

5.4. Prevención secundaria

1. CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO VASCULAR

2. ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS. Son eficaces para la prevención del AIT o infarto cerebral aterotrombótico e infarto lacunar. Su uso más frecuente es en monoterapia aunque están en estudio asociaciones que pudieran aumentar su eficacia.

- Ácido acetilsalicílico (AAS): 300mg/día, aunque pueden darse otros regímenes de dosis.

- Clopidogrel: 75 mg/día. Es un poco más eficaz que AAS con menor riesgo de hemorragias y sin riesgo de neutropenia.

- Ticlopidina: 250mg/12h. Efecto similar al clopidogrel. Realizar controles hematológicos cada 2 semanas el 1º trimestre y trimestral el 1º año ante riesgo de neutropenia.

- Trifusal: 600mg/día. Eficacia similar al AAS con menor riesgo de hemorragias.

- AAS+Clopidogrel: En estudio en casos seleccionados con alto riesgo de recurrencia.

3. ANTICOAGULACIÓN. En casos de cardioembolismo el tratamiento anticoagulante se iniciará precozmente cuando se trate de un AIT o infarto de pequeño tamaño (<3cm.). En casos de infartos grandes o con transforma-

ción hemorrágica, debe posponerse la anticoagulación al menos una semana. Comenzar siempre con heparina sódica en infusión continua manteniendo TTPa entre 1,5-2 veces el control. A las 48-72 horas, una vez estabilizado el paciente, se iniciará tratamiento con dicumarínicos manteniendo un INR adecuado según la cardiopatía de base. En valvulopatías y prótesis mecánicas con embolismos repetidos, puede asociarse antiagregación.

4. **ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA.** Indicada en estenosis carotídea sintomática del 70-99%, asintomática del 60-99% y en casos seleccionados con alto riesgo vascular entre 50-69%. No es útil en obstrucciones o estenosis <50%.

5. **ANGIOPLASTIA PERCUTÁNEA.** Es una alternativa en pacientes seleccionados en los casos en los que no es posible la endarterectomía.

5.5. Tratamiento de la hemorragia cerebral

1. **HEMORRAGIA INTRACEREBRAL.** Fundamental controlar TA, glucemia, temperatura y resto de medidas generales por la disminución del flujo sanguíneo alrededor del hematoma. Si existe defecto de la coagulación valorar tratamiento con vitamina K o plasma fresco y si existe trombopenia transfusión de plaquetas. El drenaje quirúrgico del hematoma no mejora la evolución, salvo en los de localización cerebelosa que comprimen tronco y IV ventrículo así como los lobares superficiales que progresan con hipertensión craneal asociada o los asociados a lesión estructural accesible a cirugía y con buen pronóstico funcional. En caso de malformación arteriovenosa plantear radiocirugía, neurocirugía convencional y/o tratamiento endovascular.

2. **HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.** Su manejo consiste fundamentalmente en prevenir la aparición de complicaciones. Es importante realizar arteriografía precoz o angioRM para detectar aneurismas lo antes posible y repetir la misma tras dos semanas si es negativa.

1) **Profilaxis del resangrado:** reposo absoluto, utilizar analgesia importante, antieméticos, laxantes, y si es preciso, sedación suave que evite el valsalva. Mantener la TA sistólica entre 120-160mmHg. El tratamiento más efectivo es la exclusión del aneurisma por técnicas quirúrgicas o endovasculares.

2) **Profilaxis del vasoespasmo.** Comenzar con nimodipino a 5 ml/h y una hora después aumentar a 10 ml/h si la TAS se mantiene por encima de 120mmHg, o bien vía oral 60mg/4h durante 14 días.

3) **Profilaxis de la hiponatremia.** Asegurar una hidratación adecuada (2.500-3500ml/día) y controlar la natremia.

4) **Tratamiento de las complicaciones.**

a) **Resangrado:** clampaje urgente del aneurisma.

b) **Hidrocefalia:** drenaje urgente.

c) **Vasoespasmo:** "terapia triple H" (Hemodilución, Hipervolemia, Hipertensión) para mejorar perfusión en la zona isquémica. Utilizar suero isotónico con soluciones cristaloides o albúmina sérica al 5% en bolos, junto a agentes presores (dopamina o dobutamina) en infusión continua a pequeñas dosis para mantener una TA 10 mmHg por encima de lo normal. La angioplastia transluminal puede ser eficaz en el tratamiento del vasoespasmo resistente a la terapia convencional.

5) **Tratamiento definitivo:** se debe plantear precozmente si el aneurisma es potencialmente embolizable por técnicas endovasculares. Si no es posible, realizar clampaje quirúrgico del aneurisma de forma precoz (primeras 48 h) o de forma tardía (después del día 14). No está indicada la cirugía precoz en los pacientes con situación clínica desfavorable (Hunt y Hess IV y V).

6) No existen datos concluyentes que permitan recomendar el uso profiláctico de anti-coagulantes en la HSA aneurismática.

6. TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL

Las trombosis venosas cerebrales tienen diversas presentaciones clínicas que pueden incluir cefalea, déficit focal, crisis, alteración del nivel de conciencia y papiledema, con inicio brusco o progresivo. Para su diagnóstico el TC cerebral puede ser útil, sobre todo si se administra contraste i.v., siendo generalmente necesario realizar otras prue-

bas como la RM o la arteriografía para confirmarlo. En cuanto al tratamiento se recomienda la anticoagulación con heparina no fraccionada como primera elección o, en su defecto, heparina de bajo peso molecular durante la fase aguda de la trombosis de senos duros, incluso en presencia de infarto hemorrágico, seguido de anticoagulación oral durante 3-6 meses.

Tabla 1. Clasificación de las enfermedades cerebrovasculares**1. Isquemia cerebral****1.1 Según perfil temporal**

Ataque isquémico transitorio

Infarto cerebral

1.2 Según etiología

Infarto lacunar (por enf. de pequeño vaso arterial)

Infarto aterotrombótico (por aterosclerosis de arteria de gran calibre)

Infarto cardio-embólico

Infarto de causa inhabitual (por enf. sistémica o indeterminada)

Infarto de causa desconocida

1.3 Según perfil evolutivo

Ictus progresivo o en evolución

Ictus con tendencia a la mejoría

Ictus estable

1.4 Según topografía vascular

Ictus territorio carotídeo

Ictus territorio vertebro-basilar

Ictus territorio frontera o de zona límite entre dos arterias principales

Ictus por trombosis venosa cerebral

1.5 Según mecanismo de producción

Infarto trombótico

Infarto embólico

Infarto hemodinámico

2. Hemorragia intracraneal**2.1 Hemorragia cerebral**

Lobar

Profunda

Intraventricular

Territorio posterior (cerebelo / tronco encéfalo)

2.2 Hemorragia subaracnoidea**Tabla 2. Escala de Hunt y Hess en hemorragia subaracnoidea**

Grado I: Asintomático, mínima cefalea

Grado II: Cefalea moderada / intensa con rigidez de nuca

Grado III: Confusión-somnolencia con signos focales leves

Grado IV: Coma, rigidez de descerebración

Tabla 3. Síndromes clínicos vasculares**1. Ictus territorio arteria cerebral anterior**

- Hemiparesia-hipoestesia contralateral de predominio crural y braquial proximal
- Apraxia marcha, agrafia, reflejo de prensión (grasping) y succión
- Incontinencia urinaria
- Alteración del comportamiento: abulia, falta de actividad motora espontánea y del lenguaje.
- Afasia transcortical motora (hemisferio dominante)

2. Ictus territorio arteria cerebral media (el más frecuente)**Oclusión tronco principal**

- Hemiplejia-hemianestesia contralateral
- Hemianopsia homónima contralateral + desviación oculo-cefálica hacia la lesión
- Alteración del nivel de conciencia
- Afasia global o mixta (hemisferio dominante)
- Negligencia izquierda, anosognosia, (hemisferio no dominante)

Oclusión rama superior

- Hemiparesia-hipoestesia contralateral predominio facio-braquial distal
- Desviación oculo-cefálica hacia la lesión
- Afasia motora o de Broca (hemisferio dominante)
- Negligencia izquierda, anosognosia (no dominante)

Oclusión rama inferior

- Hemianopsia o cuadrantanopsia homónima superior
- Afasia sensitiva o de Wernicke, agrafia, acalculia, apraxia ideatoria (H. dominante)
- Anosognosia, asomatognosia, negligencia, extinción sensitiva (H. no dominante)

Tabla 4. Criterios de inclusión y exclusión para la administración de rt-PA en pacientes con infarto cerebral en fase aguda.

Criterios de inclusión:

- 1) Edad entre 18 y 80 años.
- 2) Diagnóstico clínico de ictus isquémico con existencia de déficit neurológico objetivo, después de la exclusión de hemorragia mediante TC.
- 3) Comienzo de los síntomas en las 3 horas previas al inicio del tratamiento fibrinolítico.
- 4) Síntomas presentes al menos durante 30 minutos que no han mejorado significativamente antes del tratamiento. Los síntomas deben ser distinguibles de un episodio de isquemia generalizada (síncope), crisis comiciales o trastorno migrañoso.
- 5) Obtención del consentimiento informado del propio paciente o de sus familiares.

Criterios de exclusión:

- 1) Evidencia de hemorragia intracraneal en el TC.
- 2) Comienzo de los síntomas más de 3 horas antes a la infusión o tiempo del inicio de los síntomas desconocido (por ejemplo durante el sueño).
- 3) Defecto neurológico menor o síntomas que mejoran rápidamente antes de la infusión.
- 4) Ictus severo, ya sea por evaluación clínica (NIHSS>25) y/o por técnicas de imagen.
- 5) Crisis comiciales al inicio del ictus.
- 6) Síntomas sugestivos de HSA, incluso si el TC es normal.
- 7) Administración de heparina en las 48 horas previas y TTPA que exceda el límite superior normal.
- 8) Cualquier historia previa de infarto cerebral (con clínica) y diabetes mellitus.
- 9) Infarto cerebral previo en los últimos 3 meses.
- 10) Recuento plaquetario por debajo de 100.000/mm.
- 11) TA sistólica > 185 o TA diastólica > 110 mmHg o tratamiento antihipertensivo agresivo para alcanzar dichos límites (se pueden administrar uno o dos bolos de 10-20 mg de labetalol i.v. separados 20 minutos o un parche de nitroglicerina subcutánea).
- 12) Glucemia < 50 o > 400 mg/dl.
- 13) Diátesis hemorrágica conocida.
- 14) Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.
- 15) Sangrado reciente severo.
- 16) Historia previa o sospecha de hemorragia intracraneal.
- 17) Historia previa de lesión en SNC (neoplasia, aneurisma, cirugía espinal o intracraneal).
- 18) Retinopatía hemorrágica.
- 19) Masaje cardíaco traumático, parto, punción arterial o venosa en lugar no compresible en los 10 días previos.
- 20) Endocarditis bacteriana, pericarditis.
- 21) Pancreatitis aguda.
- 22) Úlcera gastrointestinal documentada en los últimos 3 meses, varices esofágicas, aneurisma arterial, malformación arterio-venosa.
- 23) Neoplasias con incremento del riesgo de sangrado.
- 24) Enfermedad hepática severa incluyendo insuficiencia hepática, cirrosis, hipertensión portal y hepatitis activa.
- 25) Cirugía mayor o traumatismo importante en los últimos 3 meses.

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

70

Título de capítulo:
TRASTORNOS DEL
MOVIMIENTO.

Autores:
A.V. Vázquez Pérez,
D. Sopolana Garay,
C. Prieto Jurczynska.

Coordinador:
R. Arroyo González.

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

Los trastornos del movimiento (TM) constituyen una serie de entidades caracterizadas por alteraciones del tono, la postura y/o el movimiento que generalmente están en relación con disfunción en los ganglios basales, diencéfalo o mesencéfalo, con algunas excepciones como son los tics, el temblor cerebeloso o las mioclonías, que tiene su origen en afectación de otras estructuras.

Los TM se clasifican en dos grandes grupos:

- Hipocinéticos: Parkinsonismos
- Hipercinéticos: Temblor, corea, distonía, mioclonías, tics.

En este capítulo también se hará mención a TM inducidos por fármacos y los TM de origen psicógeno.

De forma general, los TM desaparecen con el sueño y empeoran con el estrés. El diagnóstico es siempre clínico, teniendo menos valor otros estudios complementarios.

1. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO HIPOCINÉTICOS

1.1 Parkinsonismos:

La asociación de temblor, rigidez, acinesia y trastornos posturales, constituyen el síndrome parkinsoniano. El modelo principal y más frecuente, lo constituye la enfermedad de Parkinson idiopática, pero hay otros muchos.

1.1.1 Clasificación de los síndromes parkinsonianos:

- Idiopático:
- Enfermedad de Parkinson.
- Sintomáticos:
- Posinfeccioso o infeccioso: posencefálico, HIV, priones.
- Farmacológico: Neurolépticos, Ca antagonistas.
- Tóxico: MPTP, manganeso, CO, metanol, cianuro
- Metabólico: encefalopatía anóxica, degeneración hepatocelular adquirida, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo
- Lesiones estructurales: calcificación de ganglios basales, mielolisis central pontina, parkinsonismo vascular, tumores cerebrales, hidrocefalia, traumatismos

• Síndromes parkinson-plus o enfermedades degenerativas:

- Parálisis supranuclear progresiva
- Atrofias multisistémicas
- Degeneración estriónigrica
- Atrofia olivopontocerebelosa (OPCA)
- Disfunción autonómica progresiva o síndrome de Shy- Drager
- Degeneración corticobasal
- Enfermedad de Alzheimer
- Demencia por cuerpos de Lewy
- Trastornos hereditarios
- Enfermedad de Wilson
- Enfermedad de Huntington
- Enfermedad de Hallevorden-Spatz

1.1.2 Enfermedad de parkinson idiopática (EPI):

Es una enfermedad degenerativa que ocasiona deplección dopaminérgica en la sustancia negra compacta, lo que conlleva una disminución de activación sobre el córtex motor desde el circuito de los ganglios basales, y por tanto una inhibición del movimiento automático.

Puede aparecer entre los 40 y los 80 años y afecta por igual a hombres y mujeres.

En cuanto a la etiología, se han descubierto varias mutaciones relacionadas con la alfa sinucleína, proteína mayoritaria en los cuerpos de Lewy (inclusiones intraneuronales en la sustancia negra); se postula una asociación entre susceptibilidad genética y otros factores exógenos.

1.1.2.1 Clínica:

El temblor típico es de reposo, lento (4-6 Hz), desaparece durante el movimiento voluntario y durante el sueño y empeora con el estrés.

La rigidez es en rueda dentada y empeora con la realización de movimientos contralaterales (Signo de Froment).

La bradicinesia consiste en la pobreza o lentitud de movimientos automáticos

(comer, vestirse, bracear al caminar, pérdida de expresión facial, disminución de la frecuencia del parpadeo...). Se puede valorar pidiéndole al paciente que realice el movimiento de pinza o la apertura y cierre del puño con cada mano lo más rápido y amplio posible, o un taconeo con cada pierna.

La afectación de los reflejos posturales aparece de forma tardía; se explora con un pequeño empujón hacia atrás que propicia una caída.

Además de esto con frecuencia aparecen alteraciones de la marcha (dificultad en el inicio, congelación...), hipotensión postural, aumento de salivación, depresión, trastornos del sueño, impotencia, y deterioro cognitivo entre otros.

1.1.2.2 Diagnóstico:

Es clínico, aunque la confirmación es anatomopatológica (degeneración nigrica con inclusiones intraneuronales de tipo Lewy y ausencia de cambios degenerativos a otros niveles).

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA EPI:

- Presencia de 2 de los 4 signos mayores: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, alteración de los reflejos posturales (el último es el más inespecífico). Característicamente aparecen de forma asimétrica.
- Ausencia de factor etiológico que haga pensar en parkinsonismo secundario
- Ausencia de otros afectación de otro sistema funcional nervioso (piramidal, cerebeloso, pares oculomotores...)
- Respuesta terapéutica a L-dopa

DATOS QUE HACEN POCO PROBABLE EL DCO DE EPI:

- Inicio simétrico de los síntomas

- Afectación principal de miembros inferiores
- Alteración de reflejos posturales desde el principio
- Instauración rápida (días – semanas)

1.1.2.3. Tratamiento:

Principios generales:

- Es sólo sintomático, no curativo ni neuro-protector.
- El fármaco principal y más efectivo es la levodopa, precursor de la dopamina que se ha deplecionado; sin embargo es la que produce más complicaciones a largo plazo, por lo que se intenta retrasar su introducción. Se administra asociada a un inhibidor de la dopa descarboxilasa, para evitar que se degrade a nivel periférico.
- La instauración y retirada de los fármacos siempre debe ser lenta. Si un paciente ya diagnosticado está < 3 días sin tto, se puede reintroducir a la misma dosis; si ha pasado más tiempo, se hará de forma gradual.

Los fármacos utilizados se resumen en la tabla 1.

1.1.2.4. Estrategia en el tratamiento de la EP:

Si paciente presenta mínima incapacidad: Selegilina.

Si la hay incapacidad ligera: Agonista dopaminérgico en monoterapia o amantadine.

Si la incapacidad es moderada, en un paciente joven se puede comenzar con agonistas y en pacientes mayores comenzar directamente con dopa. Con la evolución se pueden combinar varios de los fármacos.

Con el tiempo las cosas se complican y pueden aparecer fluctuaciones motoras, discinesias y alteraciones psiquiátricas (Ver Tabla 2: Fluctuaciones y discinesias: tratamiento).

2. TRASTORNO DEL MOVIMIENTO HIPERCINETICOS

2.1 Temblor:

Es un movimiento rítmico y oscilatorio de una zona debido a la contracción de un músculo agonista y su músculo antagonista.

2.1.1. Clasificación clínica:

- Reposo
- Acción:
 - Postural: aparece al mantener una postura (brazos extendidos)
 - Cinético: aparece al realizar un movimiento voluntario
 - Específico: aparece al realizar algún acto concreto (escribir, cantar)
 - Isométrico: aparece con la contracción muscular sin cambio postural

2.1.2. Clasificación etiológica: (Ver Tabla 3: Clasificación etiológica del temblor)

2.1.3. Temblor esencial:

Es el trastorno del movimiento más frecuente, siendo su prevalencia de aproximadamente un 1 % en la población general. La edad de presentación es variable, pudiendo aparecer a cualquier edad, aunque lo más frecuente es en la edad media. La mitad de los pacientes tienen historia familiar con un patrón de herencia autosómico dominante.

2.1.3.1. Clínica:

Se trata de un temblor postural o cinético, con una frecuencia de 8-12 Hz, que afecta sobre todo a miembros superiores, aunque también puede afectar a miembros inferiores, cabeza o a la voz. Empeora en situaciones de estrés y mejora con el alcohol. No suele haber otros datos de afectación neurológica.

2.1.3.2. Diagnóstico:

El diagnóstico es clínico, no siendo necesario realizar ningún estudio complementario. A veces el temblor aparece en reposo y se acompaña de “pseudorueda dentada”, lo que puede causar dificultades diagnósticas

con la enfermedad de Parkinson.

La evolución es lentamente progresiva y muy variable; aunque se considera un cuadro benigno, puede originar dificultades para escribir, comer, beber...

2.1.3.3. Tratamiento:

El tratamiento depende sobre todo de la incapacidad, a veces es suficiente un consejo tranquilizador. Algunas formas como el temblor cefálico o vocal, tienen mala respuesta terapéutica.

- Propranolol (Sumial® 10 y 40, Sumial retard® 160 mg): se inicia a dosis bajas de 30 mg/ día, hasta alcanzar 80-240 mg día. Contraindicados en ICC, EPOC, asma y DM tipo 2.

- Primidona (Mysoline® 250 mg): Iniciar el tratamiento a dosis muy bajas para evitar efectos adversos; no suelen ser necesarias dosis mayores de 250 mg/día.

- Otros: lorazepam (Lidalprem, 1 y 5 mg), clonazepam (Rivotril, 0,5 y 2 mg), diazepam (Valium, 5 mg), gabapentina (Neurontin® 300 y 400mg), toxina botulínica, tratamiento quirúrgico.

2.2. Corea.

La corea (que en griego significa danza), define movimientos súbitos y arrítmicos con patrón de distribución y cronología variable, que fluye de una zona corporal a otra de forma impredecible, irregular y no estereotipada. Son movimientos sin finalidad.

Con frecuencia los pacientes incorporan los movimientos coreicos dentro de sus movimientos voluntarios para intentar disfrazarlos.

Una característica de los pacientes coreicos es la impersistencia motora, o imposibilidad de mantener una postura (por ej, no pueden mantener la lengua protuida durante 20 segundos).

2.2.1. Clasificación:

(Ver Tabla 4: Clasificación de los coreas)

Las causas más frecuentes son:

- En la infancia, corea de Sydenham (secundaria a la infección por el estreptococo)

- En el adulto: hereditarias, enfermedad de Huntington; no hereditarias, fármacos.

2.2.2. Diagnóstico:

La realización de pruebas complementarias debe ir encaminada a descartar causas secundarias. Además de una exhaustiva historia clínica y exploración física, deben realizarse sistemático y bioquímica completos de sangre, incluida extensión de sangre periférica, estudio inmunológico, hormonas tiroideas, cobre y ceruloplasmina, CT o RM craneal.

2.2.3. Tratamiento:

Solo debe instaurarse tratamiento si el movimiento es muy molesto para el paciente. En general se utilizan los neurolépticos atípicos a las dosis mínimas posibles.

2.2.4. Enfermedad de Sydenham

Afecta a niños o adolescentes a los pocos meses de padecer una infección por Streptococo del grupo A.

Cursa con corea, generalmente bilateral, disartria y trastornos del comportamiento.

La corea remite espontáneamente a los 6 meses, por lo que no esta recomendado el tratamiento con antidopaminérgicos, salvo en casos rebeldes.

2.2.5. Enfermedad de Huntington

Afecta generalmente a pacientes de entre 20-40 años. Tiene una herencia AD con penetrancia completa por mutación de un gen en el cromosoma 4 que codifica la huntingtina. Si la transmisión es paterna, hay anticipación (síntomas más precoces en los hijos).

Presenta gran variedad de síntomas clínicos, entre los que destacan trastornos del movimiento voluntario (corea, distonia, parkinsonismo, alteración de movimientos oculares voluntarios), deterioro cognitivo, trastorno emocional y trastorno del compor-

tamiento.

El diagnóstico se hace confirmando el defecto genético (repetición de triplete CAG > de 39). La RM puede mostrar una atrofia del núcleo caudado

El tratamiento es sintomático. Conviene ser cautos con los neurolepticos ya que pueden empeorar el parkinsonismo.

2.3. Distonías:

La distonía es un TM consistente en contracciones sostenidas que generan movimientos repetitivos de torsión o posturas anormales, generalmente acompañadas de dolor.

2.3.1. Clasificación:

2.3.1.1. Según la localización:

- Focal: una sola región corporal.
- Segmentaria: dos regiones contiguas (cranial, axial, braquial, crural).
- Multifocal: dos o más regiones no contiguas.
- Generalizada: crural, axial y al menos otra zona.
- Hemidistonia: brazo y pierna ipsilaterales.

2.3.1.2 Según etiología:

- Distonías primarias
- Distonías Plus:
 - Distonia que responde a dopa.
 - Distonia mioclonica que responde a alcohol.
- Distonías degenerativas
 - Distonías secundarias: daño cerebral perinatal, encefalitis infecciosa o postinfecciosa, traumatismo craneoencefálico, talamotomía, lesión medular, síndrome antifosfolípido primario, ictus, MAV, hipoxia, tumor cerebral, enfermedades desmielinizantes, mielosis pontina cerebral, farmacológica (L dopa, bloqueantes dopaminérgicos, ergóticos, anticomiciales), tóxicos, hipoparatiroidismo, psicógeno.

2.3.2. Distonías focales:

Afectan a una sola región corporal. Suelen aparecer en la edad adulta de forma insidiosa. Con frecuencia se asocian a la realización de movimientos y ocasionalmente a tareas específicas. El estrés y la fatiga las empeoran y el descanso las mejoran. Es característica la mejoría ante estímulos táctiles o propioceptivos, los llamados "trucos sensoriales" (por ejemplo, la mejoría del blefarospasmo al tocarse la frente).

Las distonías focales más frecuentes son el blefarospasmo, la distonía oromandibular, el síndrome de Meige (la asociación de los dos anteriores), el espasmo hemifacial, la disfonía espasmódica (distonía focal faríngea), el torticolis, el antecolis y el retrocolis; el calambre del escribientes y otras distonías ocupacionales.

2.3.3. Distonías generalizadas:

Afectan al menos a una pierna, el tronco y otra parte del cuerpo. Hay varias formas de inicio en la infancia; la clásica se hereda de forma autosómica dominante, estando localizado el gen en el brazo corto del cromosoma 9.

2.3.4. Diagnóstico:

El diagnóstico es clínico, hay que buscar posibles causas para intentar un tratamiento etiológico (ej: toma de fármacos); conviene realizar hemograma completo, bioquímica, VSG, serologías, hormonas tiroideas, Cu y ceruloplasmina, autoanticuerpos y prueba de imagen (CT o RMN).

2.3.5. Tratamiento:

En general, poco efectivo, salvo en las distonías focales. (Ver Tabla 5: Tratamiento de la distonía).

2.4. Mioclonías

Son sacudidas breves y súbitas debidas a contracción muscular (mioclonías positivas) o a una pérdida de tono muscular (mioclonía negativa o asterixis). No pueden ser reprimidas de forma voluntaria, lo que las diferencia de los tics. Asimismo es importante

distinguir las del temblor y de la distonía.

2.4.1. Clasificación:

2.4.1.1. Según sus características clínicas:

- Tipo: espontáneas, de acción, reflejas (al estímulo táctil o acústico)
- Distribución: focales, axiales, multifocales, generalizadas
- Ritmo: irregulares, repetitivas, rítmicas

2.4.1.2. Según su fisiopatología (lugar de origen):

- Corticales
- Talámicas
- Troncoencefálicas
- Espinales
- Periféricas

2.4.1.3. Según su etiología:

- Fisiológicas: al conciliar el sueño, tras ejercicio prolongado o estados de ansiedad; el hipo (mioclonía diafragmática).
- Esenciales: herencia AD, no asocia otra clínica neurológica.

- Epilépticas: encuadradas en síndromes epilépticos que asocian otros tipos de crisis.
- Sintomáticas: alteraciones metabólicas (fallo renal y hepático, hiponatremia, hipo e hiperglucemia, hipoxia e hipercapnia, alt tiroideas, déficit de biotina), encefalopatías tóxicas (ojo antibióticos de amplio espectro), enfermedades de depósito, degeneraciones espinocerebelosas, alteraciones en ganglios basales, demencias, encefalopatías virales, alteraciones focales del SNC.

2.4.2. Diagnóstico:

El diagnóstico es clínico, aunque puede ayudar la realización de algunos estudios complementarios, por ejemplo, el EMG.

2.4.3. Tratamiento:

En general, descartar primero una causa secundaria y tratarla. Los fármacos más empleados son el clonacepam y el ácido valproico.

(Ver tabla 6: Tratamiento de las mioclonías).

2.5. Tics:

Los tics son movimientos breves, repetitivos, rápidos, estereotipados y sin finalidad aparente (tic motor) o sonidos con las mismas características (tic vocal). Suelen ir precedidos de sentimientos o sensaciones premonitórias o de sensación de "tensión interna" que se alivia al realizarlos.

Los tics pueden ser controlados por el paciente durante un cierto tiempo (¡cuidado en la exploración!), aumentan con el estrés y persisten durante el sueño. Los tics motores pueden ser simples, si participa un único grupo muscular o complejos, y pueden formar parte de muchas enfermedades neurológicas siendo el prototipo el síndrome de Gilles de la Tourette, que asocia tics motores y vocales complejos, generalmente acompañados de trastornos del comportamiento (trastorno obsesivo-compulsivo, déficit de atención e hiperactividad).

2.5.1. Tratamiento:

La mayor parte de los pacientes con tics no precisan tratamiento farmacológico. Si es necesario los fármacos que se utilizan son: Haloperidol, Pimozide (Orap), Risperidona (Risperdal), Tetrabenazina, Calcio antagonistas: flunaricina (Sibelium), Clonacepam (Rivotril), Toxina botulínica.

En el Síndrome de Gilles de la Tourette, si es necesario tratar los trastornos de conducta se utiliza clonidina, metilfenidato (Rubifen), imipramina (Tofranil), clomipramina (Anafranil), fluoxetina (Adofen) y fluvoxamina (Durimox).

3. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO DE ORIGEN PSICÓGENO

No superan el 4% dentro de los TM. Son más frecuentes en mujeres y suelen ser más hiperkinesias que hipokinesias. El diagnóstico es difícil, teniendo en cuenta que con frecuencia aparecen en pacientes que tienen auténticos

síntomas o signos de afectación neurológica o incluso en pacientes que realmente presentan otros trastornos del movimiento.

Los indicios que sugieren un TM de origen psicógeno son:

- Comienzo repentino.
- Movimientos inconsistentes que cambian sus características en el tiempo.
- Movimientos y posturas incongruentes.
- Estremecimiento rítmico.
- Forma extraña de caminar.
- Lentitud deliberada al realizar un movimiento voluntario.
- Fatiga, excesivo cansancio.
- Los movimientos desaparecen con la distracción y aumentan al prestar atención sobre ellos.
- Hay respuesta a placebo, sugestión o psicoterapia.
- Remisión espontánea.

El manejo de este tipo de enfermos es complejo; es necesaria la realización de estudio completo para descartar causa orgánica; puede resultar útil ingresar al paciente y a veces es necesario llegar a utilizar placebos, técnicas de sugestión y psicoterapia. Es recomendable la interconsulta a psiquiatría, una vez que estemos seguros de que el trastorno no es orgánico.

4. TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO INDUCIDOS POR FÁRMACOS

Hay gran cantidad de fármacos que pueden producir TM, por lo que siempre hay que investigar todos los que el paciente toma.

Los TM inducidos por fármacos son: parkinsonismo, temblor, reacción distónica aguda, corea, balismo, acatisia, mioclonías, discinesias tardías y síndrome neuroléptico maligno. (Ver Tablas 7,8, 9 y 10)

4.1. Reacción distónica aguda:

Aparece en 2 al 10% que toman antidopami-

nérgicos (antipsicóticos, antieméticos, anti-vertiginosos). Ocurre precozmente tras la administración del fármaco, es más frecuente en varones, generalmente menores de 30 años. No hay relación con la dosis empleada, aunque sí hay una susceptibilidad individual. Generalmente los espasmos afectan a musculatura craneocervical y ocasionalmente a los miembros. Son frecuentes el tortícolis, el trismus y la desviación ocular.

TRATAMIENTO:

Biperideno (Akineton): 2 mg im.

Diazepam (Valium®): 5-10 mg im.

Si va a persistir el tratamiento con antidopaminérgicos, se puede añadir un anticolinérgico al tratamiento, por ejemplo trihexifenidilo (Artane), 5 mg día vo o biperideno (Akineton), 4 mg día vo.

4.2. Discinesia tardía:

Son hipercinesias, generalmente de tipo coreico, que aparecen tras tratamiento neuroléptico prolongado o al retirarlo; generalmente se manifiestan como un síndrome bucolinguomasticatorio, aunque pueden afectar a otras zonas. Son más frecuentes en mujeres y en personas de edad avanzada.

El tratamiento consiste en la supresión del fármaco causal, lo que hace que mejoren el 40% tras meses o años; a veces al retirar la medicación se produce empeoramiento del cuadro. Si persiste, el tratamiento de elección es la tetrabenacina (Nitoman®). Otros fármacos son la reserpina, la vitamina E, el clonacepam o la toxina botulínica.

4.3. Parkinsonismo:

Aparece a la semanas o meses de iniciado el tratamiento. Suele ser bilateral y simétrico desde el inicio, su forma de presentación es más brusca que enfermedad de Parkinson y puede acompañarse de discinesias tardías.

El tratamiento consiste en suspender el fármaco causal, lo que hace desaparecer el

cuadro en pocos meses. Con cierta frecuencia, el enfermo no vuelve a su situación basal, y con el tiempo desarrolla una Enfermedad de Parkinson idiopática, lo que hace pensar que el fármaco lo que hizo fue precipitar el desarrollo de la enfermedad.

En general, como ya se ha comentado, el tratamiento consiste en la suspensión del fármaco responsable, pero a veces como en el caso de los neurolepticos es imposible suspenderlos; en estos casos, conviene sustituirlos por los atípicos: la olanzapina, la clozapina, la risperidona o la quetiapina.

4.4. Síndrome neuroleptico maligno:

Es una complicación rara de los antipsicóticos (mayor riesgo: preparaciones depot, varones jóvenes, aumento de dosis, deshidratación); antiparkinsonianos y anticolinérgicos (retirada brusca).

4.4.1. Criterios diagnósticos:

- Hipertermia y rigidez muscular.
- Inicio tardío tras el tratamiento (al menos 7 días).
- Excluir otra enfermedad sistémica (infección, golpe de calor) o psiquiátrica (catatonia).
- Al menos 3 de los siguientes:
- Disminución del nivel de conciencia
- Taquipnea

- Alteraciones de la tensión arterial
- Leucocitosis
- Aumento de CPK o mioglobulinuria
- Acidosis metabólica
- Taquicardia

4.4.2. Tratamiento:

El tratamiento se realiza en UCI:

- Suspender el neuroleptico.
- Soporte vital.
- Agonistas dopaminérgicos: Sinemet plus, 100 mg cada 8 horas o Parlodel, 5 mg cada 8 horas.
- Si no hay mejoría: Dantrium, (dantroleno, no comercializado en España) 1-2 mg por kg cada 6 horas iv, y continuar con 25 mg cada 8 horas vo.

Tabla 1: Fármacos empleados en la enfermedad de Parkinson

Principio activo	Dosis (mg/día)	Efectos adversos	Comentarios
Levodopa + • carbidopa • benserazida	100 a 1200	Náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, arritmias, alt psiquiátricas y del sueño	Es el más eficaz. Dosis mínima del inhibidor de 75mg/d para evitar efectos adversos.
Agonistas dopaminérgicos: - Ergóticos 1. Bromocriptina 2. Lisuride 3. Pergolida 4. Carbegolina - No ergóticos 1. Ropinirol 2. Pramipexol 3. Apomorfina	10-60 1-6 0.75-6 1.5-18 1-24 2-5 3-10	Similares a Levodopa. Además, los ergolínicos: vasoconstricción, fibrosis pulmonar, fibrosis válvulas cardíacas (demostrado con pergolide).	Carbegolina: única dosis diaria. Pergolida: requiere control ecocardiográfico cada 6 meses. Pramipexol: especialmente eficaz en temblor. Apomorfina: uso principal subcutáneo, de rescate.
IMAO-B Selegelina	10	Escasos, similares a levodopa. No asociar a ISRS.	Inhibe la degradación de dopamina. Retrasa el inicio del tto con levodopa (neuroprotector?).
Inhibidores COMT Entacapone Tolcapone (retirado en Europa)	200-600	Intolerancia gástrica, orina anaranjada	Inhiben la metabolización de dopa. Dar asociado a levodopa.
Amantadita	100-600	Edemas, lúcido reticularis, alt psiquiátricas	Poco eficaz, tolerancia. Útil en discinesias tardías.
Anticolinérgicos - Trihexifenidilo - Biperideno	1-5 1-2	Sequedad mucosas, estreñimiento, retención urinaria, alt memoria	Poco uso. Evitar en ancianos.

Tabla 2: Fluctuaciones y discinesias: tratamiento

Fluctuación	Tratamiento
Deterioro fin de dosis (Wearing off)	Fragmentar las dosis Cambiar a formulas retard Añadir agonistas, ICOMT, selegilina, amantadine
Retraso en la respuesta (retraso del on)	Dopa antes de las comidas Dieta hipoproteica (las proteínas compiten con la absorción intestinal de dopa) Procinéticos (Motilium)
On- off no predecibles	Añadir agonistas
Discinesia	Tratamiento
Pico de dosis (movimientos coreicos)	Disminuir dosis de dopa Retirar selegilina, ICOMT Añadir amantadine
Difásicas (miembros inferiores, coreicas o distónicas)	Aumentar/redistribuir dosis de dopa Añadir agonistas
Precoz matutina	Formula retard o agonista la noche antes
Trastornos psiquiátricos	Tratamiento
Alucinaciones visuales, alteraciones del comportamiento	Clozapina Quetiapina Únicos no parkinsonizantes

Tabla 3: Clasificación etiológica del temblor**I. TEMBLORES DE REPOSO**

- A. Enfermedad de Parkinson
- B. Parkinsonismos plus
- C. Parkinsonismos secundarios
- D. Trastornos degenerativos: Huntington, Wilson, Neuroacantocitosis, Hallervorden Spatz

Tabla 3: Clasificación etiológica del temblor (Continuación)**II. TEMBLORES DE ACCION****A. Temblores posturales**

1. Fisiológicos
2. Fisiológicos acentuados:
 - 2.1 Estrés
 - 2.2 Endocrinos: hipoglucemia, feocromocitoma, hipertiroidismo.
 - 2.3 Fármacos
 - 2.4 Tóxicos: Pb, alcohol, Hg
3. Esencial

B. Temblores cinéticos: cerebelo, mesencéfalo**C. Temblores específicos de la escritura, la voz, otros****Tabla 4: Clasificación de los coreas:****A. COREAS HEREDITARIAS:**

1. Enfermedad de Huntington
2. Neuroacantocitosis
3. Corea hereditaria benigna
4. Enfermedades metabólicas hereditarias

B. COREAS SECUNDARIAS

1. Fármacos: neurolépticos y derivados, antiparkinsonianos, anticonvulsivantes, esteroides, opiáceos, etc
2. Tóxicos: alcohol, monóxido de carbono, organofosforados, manganeso, mercurio, etc
3. Enfermedades metabólicas adquiridas: hipo e hiperglucemia, degeneración hepatocerebral adquirida, hipo e hipernatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipertiroidismo, hipo, pseudohipo e hiperparatiroidismo, enfermedad de Addison, insuficiencia renal y hepática, kernicterus
4. Enfermedades nutricionales: beriberi, encefalopatía de Wernicke, pelagra, déficit de vit B12
5. Embarazo: corea gravídico
6. Infecciones y parasitosis del SNC
7. Enfermedades autoinmunes: LES, Behçet, vasculitis, sarcoidosis, AR, corea de Sydenham
8. Neoplasias: policitemia vera, síndromes paraneoplásicos, etc
9. Corea asociada a otras enfermedades neurológicas: enfermedades cerebrovasculares, enfermedades neurocutáneas(esclerosis tuberosa, Sturge Weber), enfermedades degenerativas

C. COREAS DEL DESARROLLO Y ENVEJECIMIENTO

1. Corea fisiológica de la infancia
2. Discinesias bucoorolinguales del envejecimiento
3. Corea senil

Tabla 5: Tratamiento de la distonía

Distonía	Tratamiento
Distonía secundaria	Etiológico
Distonías generalizadas, segmentarias, multifocales	Farmacológico: Anticolinérgicos a altas dosis Baclofen Clonazepam
Distonía con respuesta a L dopa	Levodopa
Distonías focales	Toxina botulínica
Hemidistonía	Quirúrgico:
Distonía axial y generalizada	- Talamotomía - Palidotomía posteroventral

Tabla 6: Tratamiento de las mioclonías

Mioclonías	Tratamiento
Corticales	Valproico (Depakine 200 mg/8h) Clonazepam (Rivotril 2mg/8h) Primidona (Mysoline 250 mg/8h) Clobazam (Noiafren 20 mg/día)
Epilepsia mioclónica	Valproico (Depakine 200 mg/8h) Clonazepam (Rivotril 2mg/8h) Piracetam (Ciclofalina 800 mg/8h)
Tronco y espinales	Clonazepam (Rivotril 2mg/8h) Hidroxitriptófano Clomipramina(100-250 mg/día) Fluoxetina(Adofen 20-60 mg/día)
Segmentarias	Clonazepam (Rivotril 2mg/8h)
Esenciales	Propanolol Anticolinérgicos

Tabla 7: Parkinsonismo inducido por fármacos**PARKINSONISMO FARMACOLÓGICO****1. Actividad antidopaminérgica manifiesta:**

- Neurolépticos: todas las familias
- Calcio antagonistas: Flunarizina, Cinarizina
- Hipotensores: Metildopa

2. Actividad antidopaminérgica escasa o no demostrada:

- Calcio antagonistas: Diltiazem, Nifedipina, Perhexilina
- Antiepilépticos: Fenitoína, Valproico
- Antiarrítmicos: Amiodarona, Aprindine, Mexiletine, Procaina
- Opiáceos: Petidina
- Hipotensores: Captopril
- Ansiolíticos y antidepresivos: Amoxapina, Lorazepam, Diazepam, Pirlindona, Bupiriona
- Otros: Buformina, Cimetidina, Sales de litio

Tabla 8: Temblor inducido por fármacos**TEMBLOR FARMACOLÓGICO**

- Catecolaminérgicos: epinefrina, isoproterenol, terbutalina, cafeína, teofilina.
- Con actividad "endocrina": hormonas tiroideas, amiodarona, hipoglucemiantes.
- Antiepilépticos: valproico, carbamacepina.
- Psicofármacos: litio, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina, anfetaminas.
- Intoxicaciones: salicatos, bismuto, metilbromuro.
- Antidopaminérgicos: neurolépticos, cinarizina, flunarizina.

Tabla 9: Corea inducido por fármacos**COREA FARMACOLÓGICO**

- Neurolépticos y otros fármacos parkinsonizantes.
- Fármacos antiparkinsonianos: dopaminérgicos, amantadine, anticolinérgicos.
- Antiepilépticos: fenitoína, carbamacepina.
- Estimulantes noradrenérgicos: anfetaminas, metilfenidato, aminofilina, teofilina, cafeína, permoline.
- Esteroides: anticonceptivos orales, anabolizantes.
- Opiáceos: metadona.
- Miscelánea: amoxapina, antihistamínicos, cimetidina, diazóxido, digoxina, isoniácida, litio, tricíclicos...
- Intoxicaciones: intoxicación etílica y abstinencia, CO, manganeso, mercurio, talio, tolueno.

Tabla 10: Distonía farmacológica:**DISTONIA AGUDA**

- Antidopaminérgicos
- Antimaláricos
- Difenhidramina
- Ac. Mefenámico
- Oxatomida
- Flunarizina y cinarizina

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
71

Título de capítulo:
DEMENCIA.

Autores:
M. Domínguez Salgado,
O. Sánchez del Valle,
M.S. Manzano Palomo.

Coordinador:
R. Arroyo González

DEMENCIA

1. CONCEPTO DE DEMENCIA

La demencia se define como toda entidad clínico-patológica, plurietiológica, caracterizada por un deterioro de múltiples funciones cognitivas respecto a un nivel previo. Este deterioro intelectual implica una afectación de las capacidades funcionales del sujeto, en grado suficiente como para interferir sus actividades sociolaborales. No es infrecuente la coexistencia de dos entidades que aditivamente sean las responsables del deterioro cognitivo del enfermo y en ese caso se trata de demencias de etiología combinada. Es primordial llegar al diagnóstico dada la posibilidad de que sean reversibles mediante la instauración de un tratamiento adecuado lo más precozmente posible. No debemos olvidar que si el mecanismo fisiopatológico causal del daño neuronal se mantiene durante el tiempo suficiente, todas las demencias reversibles acabaran siendo irreversibles.

Los criterios diagnósticos más utilizados son los DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual) (tabla 1-1) y los CIE-10 (Décima Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades Mentales y de la Conducta de la O.M.S.) (tabla 1-2).

Existe una tendencia a utilizar la enfermedad de Alzheimer (EA) como paradigma de las demencias y referir todas las demás a ella, dado que es la forma más común afectando al 5-10% de la población por encima de los 65 años; de ahí la insistencia en la pérdida de memoria como síntoma imprescindible para el diagnóstico. Sin embargo, el deterioro de memoria debería tener el mismo peso diagnóstico que el déficit en cualquiera de las otras funciones superiores, incluyendo las alteraciones emocionales, del comportamiento y de la personalidad.

Los estudios de prevalencia cifran a la población con demencia en torno al 1% entre 65-69 años, incrementándose de manera exponencial hasta 23,4% para los mayores de 85 años. Se prevee que estas cifras se dupliquen en el año 2025.

El diagnóstico de demencia es erróneo en el 10-30% de los casos; suele pasar desapercibido cuando el deterioro mental es leve y/o de corta duración, malinterpretándose como cuadros confusionales, déficits cognitivos aislados o principalmente cuadros psiquiátricos (ej. pseudodemencia por depresión).

Tabla 1-1 Criterios diagnósticos de demencia DSM-IV (*)

A. Desarrollo de déficit cognoscitivos múltiples que se manifiestan por:

- (1) Alteración de la memoria (alteración de la capacidad de aprender nueva información o recordar información previamente aprendida).
- (2) Una o más de las siguientes alteraciones cognoscitivas
 - (a) Afasia
 - (b) Apraxia
 - (c) Alteración de la función ejecutiva (capacidad para el pensamiento abstracto y para planificar, iniciar, secuenciar, monitorizar y de tener un comportamiento complejo).

B. Los defectos cognoscitivos de los criterios A1 y A2 han de ser los suficientemente graves como para provocar un deterioro significativo de la actividad social o laboral.

Estos ítems representan un déficit respecto a un nivel previo.

(*) Resumen del original

Tabla 1-2 Criterios diagnósticos de demencia de la CIE-10 (*)

1. Deterioro de la memoria

- Alteración de la capacidad de registrar, almacenar y recuperar información nueva.
- Pérdida de contenidos mnésicos relativos a la familia o al pasado.

2. Deterioro del pensamiento y del razonamiento.

- Reducción en el flujo de ideas.
- Deterioro en el proceso de almacenar información:
 - Dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez.
 - Dificultad para cambiar el foco de atención.

3. Interferencia en la actividad cotidiana.

4. Conciencia clara. Posibilidad de la superposición delirio/demencia.

5. Síntomas presentes al menos durante seis meses.

(*) Resumen del original

Tabla 1-3 Criterios diagnósticos de “deterioro cognoscitivo leve”. Petersen y cols.

1. Queja de pérdida de memoria corroborada por un informador.

2. Función cognoscitiva general normal.

3. No existe alteración significativa de las actividades de la vida diaria.

4. Afectación de la memoria: la puntuación en los tests de memoria es inferior a 1,5 d.e. por debajo de la media de los controles ajustada a edad, sexo y escolarización en estos tests.

- a. Escala de Weschler revisada.
- b. Tests de aprendizaje verbal auditivo.
- c. Lista de palabras del CERAD.

5. No existe demencia ni Enfermedad de Alzheimer de acuerdo con estos criterios.

Tabla 1-3 Clasificación de las demencias degenerativas primarias**Enfermedades degenerativas en las que la demencia es una de las manifestaciones principales**

Enfermedad de Alzheimer

Degeneración frontotemporal

Forma familiar asociada a parkinsonismos

Otras formas familiares

Demencia con cuerpos de Lewy

Enfermedades degenerativas en las que la demencia puede formar parte del cuadro clínico

Corea de Huntington

Parálisis supranuclear progresiva

Formas familiares

Degeneración corticobasal

Enfermedad de Parkinson

Formas familiares

Forma familiar juvenil

Atrofia multisistémicas

Hereditarias

Degenerativas cerebrales focales

Con respecto al diagnóstico precoz de la enfermedad, hoy en día se conoce como Deterioro Cognitivo Ligero (Mild Cognitive Impairment, MCI) al período transicional antes del desarrollo de EA, y que engloba individuos con un curso evolutivo más benigno que otros. Criterios diagnósticos, ver (tabla 1-3). Aproximadamente entre el 12 y 15% de dichos individuos padecerán una demencia a lo largo del período de un año, lo cual es diez veces superior a la incidencia de demencia en la población general.]

2. CLASIFICACION

Se pueden considerar tres grandes categorías etiológicas:

Demencias degenerativas primarias

- Demencia tipo Alzheimer
- Otras demencias degenerativas primarias

Demencias secundarias (y potencialmente reversibles)

- Demencias vasculares
- Otras demencias secundarias

Demencias combinadas (o de etiología múltiple)

- Mixta (vascular y degenerativa)
- Otras demencias combinadas

También puede ser de utilidad clasificar, desde un punto de vista clínico y neuropsicológico, a las demencias en corticales y subcorticales, aunque está más en desuso. Otro punto a considerar es la presencia de síntomas neurológicos asociados, lo que puede tener importancia a la hora del diagnóstico diferencial.

A continuación presentaremos las patologías que se incluyen en las categorías diagnósticas antes enumeradas.

Tabla 1-4 Clasificación de las demencias vasculares**Isquemias**

Demencia multiinfarto

Demencia por infarto estratégico

Demencia por enfermedad de pequeño vaso

Subcortical

Leucoencefalopatía subcortical arteriosclerótica (enfermedad de Binswanger)

Estado lacunar

Angiopatías hereditarias (CADASIL)

Cortical y subcortical

Angiopatía hipertensiva y arteriosclerótica

Vasculitis con demencia

Isquémico-hipóxicas

Encefalopatía difusa anoxicoisquémica o restringida debido a vulnerabilidad selectiva

Infartos incompletos de sustancia blanca

Infartos de zona frontera

Hemorrágicas

Hematoma subdural crónico

Hemorragia subaracnoidea

Hematoma cerebral

Angiopatía amiloidea

Combinadas

Tabla 1-5 Clasificación de las demencias secundarias

Demencias vasculares

Demencias por mecanismos exclusivamente intracraneales

Hidrocefalia crónica del adulto
Hidrocefalia arreabsortiva (a presión normal)
Tumores cerebrales primarios
Metástasis cerebrales
Hematoma subdural crónico (¿o higroma?)

Demencias asociadas a carcinoma

Carcinomatosis meníngea
Síndromes paraneoplásicos (encefalitis límbica)

Demencia de origen infeccioso

Infecciones por bacterias subagudas crónicas
Infecciones por hongos
Infecciones parasitarias
Infecciones virales
Enfermedad por priones
Abscesos cerebrales

Origen endocrino-metabólico

Hipoglicemia crónica (hiperinsulinismo)
Hipotiroidismo
Hipertiroidismo
Hipoparatiroidismo
Hiperparatiroidismo
Enfermedad de Addison (hipofunción suprarrenal)
Enfermedad de Cushing (hiperfunción suprarrenal)
Encefalopatía hepática
Degeneración hepatolenticular (enfermedad de Wilson)
Encefalopatía urémica
Encefalopatía hipoxia
Encefalopatía hipercápnica-hipóxica
Porfirias

Errores innatos del metabolismo en el adulto

Leucodistrofias
Enfermedades de depósito

Origen carencial

Déficit de vitamina B12
Déficit de ácido fólico
Déficit de niacina (ácido nicotínico)
Déficit de tiamina (vitamina B1) (síndrome de Wernicke-Korsdakov)
Otros

Origen tóxico

Demencia alcohólica
Enfermedad de Marchiafava-Bignami (alcoholismo crónico)
Intoxicación por plomo, bismuto, mercurio, manganeso, aluminio, arsénico, talio, níquel, cadmio, y otros (sulfuro de carbono, tolueno, nitrobenzenos, anilinas, triorto cresilfosfato, tetracloruro de carbono, monóxido de carbono, acrilamida, etc).
Compuestos orgánicos.

Demencias por medicamentos:

Litio, antineoplásicos: metotrexato, vincristina, asparaginasa, interferón, citosina arabinósido, anticomieles: hidantoínas. Ácido valproico, etosuximida, benzodiazepinas, barbitúricos, antidepresivos, analgésicos, propranolol, cimetidina, anticolinérgicos, diuréticos, antibióticos: penicilina, cloramfenicol, griseofulvina, polimixina, rifampicina, sulfonamida, metronidazol.

Otros: disulfirán, digital, bromidas, esteroides, anfetaminas, ergotamina, Anticonceptivos orales, antidiabéticos orales, levodopa, etc. litio, metotrexato, hidantoínas, ácido valproico, benzodiazepinas, barbitúricos, antidepresivos, analgésicos, propranolol, cimetidina, etc.

Por enfermedad desmielinizante: Esclerosis múltiple (EM), otras.

Por alteraciones del colágeno y vasculares

Lupus eritematoso sistémico

Sarcoidosis

Artritis reumatoide

Arteritis de la temporal

Síndrome de Sjögren

Otras: esclerosis sistémica progresiva, poliartritis nudosa, síndrome de Susac (microangiopatía cerebroretiniana).

Por traumatismos craneales

Demencia por enfermedades psiquiátricas

Síntomas cognitivos de la depresión

Síntomas cognitivos de enfermedades psiquiátricas crónicas (ej. esquizofrenia)

Asociadas a epilepsia

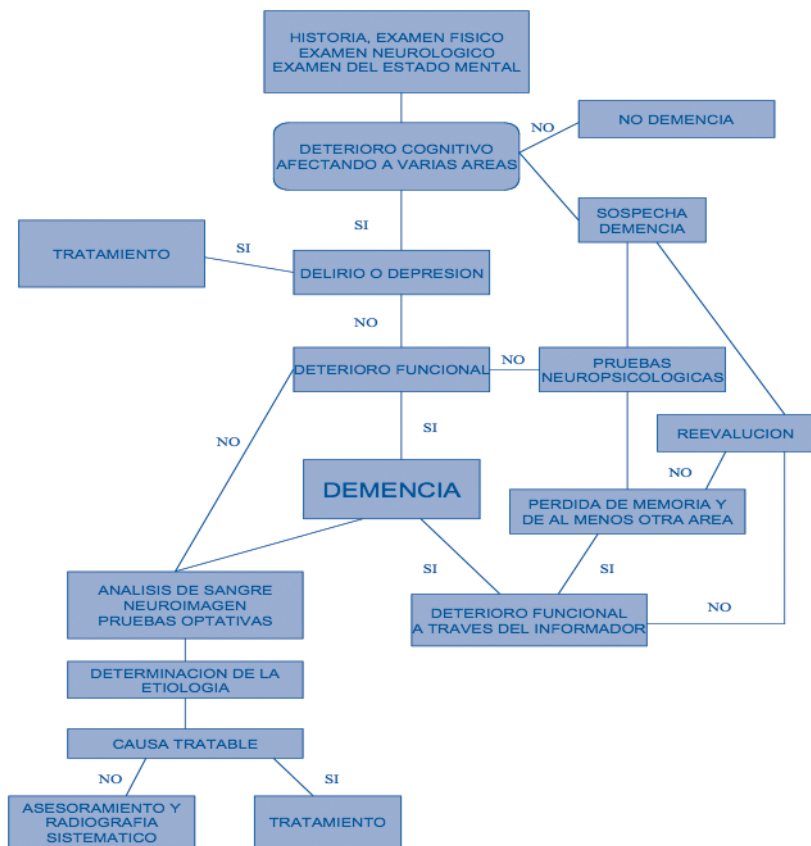
Otras

3. HISTORIA CLÍNICA, EXPLORACIÓN FÍSICA Y NEUROLÓGICA, PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

3.1. Estudio inicial

El mejor diagnóstico de la demencia se basa en una cuidadosa historia clínica y una exploración física y neuropsicológica realizadas por un neurólogo con experiencia en

esta patología. Esta evaluación sistemática, constituida por un estudio inicial y estudios complementarios, es irremplazable y exige tiempo. Siempre se realizan dos pasos diagnósticos: en primer lugar el diagnóstico sintromónico de demencia y, en segundo lugar, el diagnóstico etiológico. Se propone el siguiente algoritmo diagnóstico:



El protocolo de estudios complementarios se realizará en función de las sospechas clínicas.

3.2. Historia clínica

Es el componente más importante del estudio inicial. Incluye una anamnesis obtenida del paciente, si es capaz, y de un informador fiable.

Se recogerán los antecedentes familiares (incluyendo árbol genealógico en caso de historia familiar) y personales, nivel de escolarización, la patocronía, los síntomas cognitivos, trastornos de conducta, de personalidad y cualquier otro síntoma indicativo de enfermedad cerebral.

Datos importantes de la historia clínica en el estudio de las demencias

Antecedentes

Personales

Familiares

Escolarización

Datos patocrónicos:

- Forma de inicio

Aguda: infección, ictus, drogas, metabopatías, etc.

Subaguda: tumores, hidrocefalia normotensiva, etc.

Insidiosa: demencia degenerativa primaria, etc.

- Forma de evolución

Progresiva

Fluctuante

Escalonada

Estacionaria

Síntomas cognitivos, trastornos de la conducta y personalidad.

Otros síntomas indicativos de enfermedad cerebral.

3.3. Exploración

- General: encaminada a detectar alteraciones concomitantes, causantes o agravantes de la demencia, como la afectación cardiovascular, hepática, metabólica u otros sistemas.

- Neurológica: puede revelar datos importantes para el diagnóstico etiológico. Hay que prestar atención a la existencia de anomalías focales cerebrales.

- Anomalías focales

- Trastornos del movimiento

- Otros: parálisis oculomotoras, síndrome pseudobulbar, ataxia, dismetría.

3.4. Pruebas complementarias

El objetivo de las pruebas complementarias es establecer el diagnóstico etiológico. Las pruebas de laboratorio son necesarias para diagnosticar causas metabólicas, infecciosas, tóxicas, endocrinológicas, etc. y las de neuroimagen, lesiones estructurales.

Pruebas complementarias en el proceso diagnóstico de las demencias

NECESARIAS

Bioquímica sanguínea: glucosa, creatinina, colesterol, GOT, GPT, gamma-GT, bilirrubina, fosfatasa alcalina, sodio, potasio, calcio. Proteínas totales.

Hormonas tiroideas: T4 libre y TSH.

Vitaminas: B12 y folatos.

Serología luética*

ECG

TC o RMN cerebral*

OPATIVAS

Bioquímica y sedimento de orina

Proteinograma

LCR

HIV

EMG

Arteriografía

EEG, cartografía EEG

Potenciales evocados

SPECT, PET

Estudios Genéticos

Biopsia cerebral

Otros

* Según las recomendaciones de la Academia Americana de Neurología AAN, 2001, la serología luética se determinará en caso de alta sospecha o si el paciente vive en una zona de alta endemidad. Respecto a la neuroimagen estructural, la prueba necesaria es el CT pues se estima que hasta un 51% de los pacientes pueden mostrar lesiones estructurales significativas sin rasgos en la historia clínica o en la exploración física que puedan orientar al diagnóstico topográfico.

4. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DEL SÍNDROME DEMENCIA

Diagnostico diferencial básico

Los diagnósticos diferenciales generales básicos del síndrome demencia se resumen en la siguiente tabla:

Diagnósticos diferenciales básicos del síndrome demencia

ENTIDAD/SÍNDROME	CARACTERÍSTICA PRINCIPAL
• Síndrome confusional agudo (delirium).	• Nivel de conciencia alterado y curso agudo
• Depresión u otros trastornos psiquiátricos.	• Aplanamiento afectivo. Humor triste.
• Retraso mental.	• Falta de adquisiciones.
• Alteración cognitiva en el anciano y alteración cognitiva que no alcanza el rango de demencia.	• Los déficit no interfieren significativamente con las actividades habituales.
• Síndromes cognitivos focales.	• Trastorno de una función cognitiva (afasia, amnesia, etc.) con relativa preservación de los demás.

5. TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico de la demencia comporta, en primer lugar, el descartar causas potencialmente tratables, o bien porque estemos ante una demencia secundaria a los procesos que hemos enumerados, o bien de situaciones asociadas que empeoran el cuadro clínico del paciente y la situación de su familia. Gran parte de la discusión de este apartado esta dedicada a la EA, enfermedad en la que aún no puede hablarse de tratamiento etiopatogénico, ya que, si bien se conocen varios de sus determinantes, en su etiología intervienen numerosos factores genéticos y ambientales, de disfunción colinérgica y de otros neurotransmisores, trastornos neuroinmunes y tróficos, etc., y se desconoce la causa o causas principales de origen. No obstante, sí disponemos de fármacos de utilidad y eficacia comprobada como tratamiento sintomático que actúan sobre diversos factores bien conocidos que participan en el proceso patológico.

A pesar de que el síndrome confusional agudo suele presentarse con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados, puede aparecer como complicación en el curso de una demencia, ya que todas demencias predisponen a padecer este trastorno. Generalmente se relaciona con procesos intercurrentes (por ejemplo con: el síndrome de abstinencia debido a la supresión de ciertos fármacos, especialmente benzodicepinas; efectos anticolinérgicos de los antidepresivos tricíclicos; o con actividad histamínica de la cimetidina y ranitidina, cuyo uso está muy difundido entre la población geriátrica).

5.1. Trastornos psicóticos

La aparición de alucinaciones y comportamientos de tipo psicótico va aumentando a medida que el paciente se deteriora y, cuando se presentan, persisten hasta en un 20% de los casos. Esta sintomatología desaparece o se atenúa en los tratados con neurolépticos comparados con aquellos que reciben

placebo. Existen estudios que comparan la eficacia de los distintos neurolépticos en este aspecto. Con respecto a los llamados neurolépticos típicos o de primera generación, (clorpromacina, tioridazina y haloperidol), cuyo principal representante es el haloperidol, son fármacos mal estudiados en la población anciana. Las tasas de mejoría se cifran en torno a un 18% respecto a placebo. Sus dosis deben reducirse para su uso en ancianos y la limitación de su utilización reside fundamentalmente en sus efectos secundarios como el parkinsonismo (desarrollado hasta en el 70% tras un tratamiento de más de 9 meses), las discinesias tardías, la hipotensión arterial, somnolencia, entre otros. No hay que olvidar que cuando en un paciente se sospecha la existencia de una demencia por cuerpos de Lewy está contraindicado el uso de los neurolépticos típicos, debido a la hipersensibilidad que presentan estos pacientes, la cual es, además, un criterio diagnóstico.

El otro grupo farmacológico, son los neurolépticos atípicos o de segunda generación compuesto por la risperidona, clozapina, olanzapina, quetiapina y aripiprazol. De ellos el único que dispone de la indicación en el tratamiento de los trastornos conductuales en la demencia es la risperidona. El resto, aunque son de eficacia demostrada, debido a las recientes publicaciones respecto a los efectos secundarios de índole cardiovascular, requieren visado para su utilización y se dispensan a través de la farmacia del hospital como "medicamentos de uso compasivo". Obviando este problema, la elección de uno u otro dependerá igualmente del perfil de efectos secundarios. Ver tabla 5.1-1.

A modo de conclusión, y sin tener en consideración los problemas actuales en la indicación de los neurolépticos, los de segunda generación son los de elección para el tratamiento de la agitación, agresividad y psicosis presentes en los pacientes con demencia. De ellos, la quetiapina, dado su poder sedante y escasa capacidad de inducir parkinsonismo, es el indicado en la demencia por cuerpos de Lewy y en la Demencia asociada a la Enfermedad de Parkinson idiopática. El aripiprazol, recientemente introducido, es bien tolerado según resultados preliminares, aunque faltan estudios que demuestren dicho perfil de tolerabilidad y, lo que es más importante, sus efectos secundarios a largo plazo. La clozapina es un tóxico hemático que produce neutropenia y agranulocitosis en un porcentaje bajo de pacientes, por lo que se requiere monitorización de la serie blanca, y en la actualidad está en desuso.

5.2. Trastornos psicoafectivos: depresión y ansiedad.

Entre un 5 y un 8% de los pacientes con demencia y en especial enfermedad de

Alzheimer, presentan depresión mayor. Hasta un 25% tiene un estado de ánimo depresivo en el momento del inicio de la sintomatología de esta enfermedad.

Los distintos antidepresivos tienen una eficacia similar. Los fármacos de elección para el tratamiento de la depresión son los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS): fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram, escitalopram etc. La ventaja de estos frente a otros antidepresi-

Tabla 5.1-1 Neurolépticos más usados y efectos secundarios.

Efectos secundarios	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina	Haloperidol
Extrapiramidal	+/++	+	0/+	++++
Hipotensión	++	++	+++	++
Aumento peso	+	+++	+	0/+
Anticolinérgico	0	++	0/+	+
Somnolencia	+	++	+++	+

vos es su sencilla pauta de administración (una única toma al día, preferentemente por la mañana) y sus escasos efectos adversos (náuseas, vómitos, agitación, acatisia, disfunción sexual y pérdida de peso).

Los antidepresivos tricíclicos clásicos (imipramina, amitriptilina, clomipramina, etc.) están contraindicados en ancianos con demencia, debido a sus efectos secundarios (visión borrosa, sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, sedación y delirio), especialmente de tipo cardiotóxico (excepto la lofepramina). Su potencial actividad anticolinérgica provoca que se desestime como antidepresivo de primera elección en la EA, excepto la nortriptilina y la desipramina.

La trazodona es un antidepresivo atípico con gran actividad serotoninérgica y escasos efectos anticolinérgicos. Es útil en casos de insomnio y depresión, con administración nocturna. Hay que tener cuidado por su tendencia a la hipotensión en aquellos pacientes con disautonomía.

La venlafaxina es un antidepresivo con acción dual inhibiendo la recaptación de serotonina y noradrenalina que es útil cuando coexiste junto a la depresión síntomas obsesivos, bulimia o bradipsiquia.

Los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) están contraindicados debido a sus efectos adversos.

Para la ansiedad se recomienda una benzodiazepina de acción corta o intermedia, como loracepam, y siempre durante un tiempo limitado, ya que puede instaurarse tolerancia a sus efectos y, además, estos fármacos poseen capacidad adictógena. Se suele presentar junto con depresión y cuadros de agitación, por lo que en su tratamiento se combina habitualmente un antidepresivo y neurolépticos.

5.3. Trastornos del sueño

Se estima que entre un 20-67% de pacientes

presentan este trastorno. El tratamiento tiene el objetivo de disminuir la frecuencia y gravedad del insomnio, las interrupciones del sueño y la confusión nocturna.

Hay que descartar que sea debido a factores desencadenantes, como la ansiedad o el dolor. En segundo lugar, tener en cuenta otras medidas como evitar la siesta, tener un horario fijo para irse a la cama, evitar cenas copiosas, medicaciones estimulantes (amantadina, selegilina, etc.), medicamentos que “despierten” al paciente (diuréticos, etc.) y solo cuando esto falla recurrir a la medicación. En este caso, pueden utilizarse para su corrección neurolépticos como la tioridazina, benzodiazepinas de vida media corta u otros fármacos como el clometiazol. El “síndrome de la puesta de sol” (sun downing) se refiere al deterioro vespertino de los estados de confusión y se asocia a demencia, delirio y entornos poco familiares. Si las intervenciones comportamentales basadas en un incremento de la iluminación y la atención o mantenimiento de un entorno familiar no dan resultado, el tratamiento breve con antipsicóticos puede resultar beneficioso.

5.4. Tratamiento farmacológico del déficit cognitivo

El siguiente enfoque terapéutico es casi exclusivo para la enfermedad de Alzheimer. El deterioro de la función cognitiva en esta enfermedad está relacionado, entre otras causas, con una reducción de la transmisión colinérgica en el prosencéfalo basal y con la aparición de las lesiones anatomopatológicas características. Se ha demostrado que varios agentes mejoran la función cognitiva o retrasan su velocidad de deterioro en un porcentaje importante de pacientes, y hasta ahora los medicamentos que han sido comercializados son: Tacrina, donepezilo, rivastigmina, galantamina y memantina.

Los inhibidores de la colinesterasa actualmente disponibles se diferencian en la incidencia y la gravedad de los efectos

adversos producidos en dosis clínicas. La lesión hepática reversible, observada por la tacrina y velnacrina, y la hiperactividad colinérgica manifestada por náuseas, vómitos y calambres musculares, que se presentan con éstos y otros fármacos, pueden impedir que se alcance una dosis óptima.

El donepezilo es un inhibidor reversible y selectivo de la ACE. En cambio, la rivastigmina es un inhibidor pseudoirreversible de la ACE de duración intermedia, y por su efecto inhibidor de la BuCE presente en sistema límbico, es especialmente útil en pacientes con cuadros psicóticos y por ello es de elección en Demencia por cuerpos de Lewy.

La galantamina es, además, un inhibidor alostérico de los receptores nicotínicos colinérgicos. La memantina es un antagonista no competitivo del receptor NMDA, voltaje-dependiente. Su efecto es antagonizar los efectos del aumento patológico de los niveles tóxicos del glutamato, previniendo la entrada de calcio y protegiendo a las neuronas de la excitotoxicidad. Actualmente está indicada en EA moderadamente grave y grave en monoterapia o biterapia combinada con otros inhibidores de CE. La selectividad de la acción de cada fármaco descrito podría influir tanto para los efectos terapéuticos como adversos.

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

72

Título de capítulo:
EPILEPSIA.

Autores:

E. Gutiérrez Delicado,
E. Hernández Hortelano,
A. M. García García.

Coordinador:

R. Arroyo González

EPILEPSIA

Las crisis epilépticas constituyen el 1% de las consultas de urgencias. El riesgo de que una persona sufra epilepsia a lo largo de su vida se sitúa entre el 3% y 5%. La epilepsia aumenta progresivamente con la edad, con dos picos bien diferenciados: uno en los primeros 10 a 15 años de vida, y otro a partir de los 65 años.

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE CRISIS COMICIAL Y EPILEPSIA.

Se define crisis epiléptica como una descarga neuronal hipsincrónica paroxística que da lugar a una disfunción neurológica repentina y transitoria. Las epilepsias y síndromes epilépticos constituyen un grupo de trastornos del sistema nervioso central caracterizados por la repetición de dos ó más crisis epilépticas no provocadas por una causa inmediatamente identificable en el curso de más de 24 horas. La epilepsia se clasifica por tipos de crisis (Tabla 1) y en síndromes epilépticos definidos que, por lo general, engloban varios tipos de crisis (Tabla 2). En función de su etiopatogenia, se distinguen epilepsias:

- Idiopáticas: en las que no se evidencia causa y se presupone un origen genético.
- Sintomáticas o secundarias a una patología orgánica.
- Criptogénicas: son aquellas epilepsias en las que no se encuentra un factor de riesgo pero en las que se piensa puede haber una etiología.

Las crisis pueden ser sintomáticas agudas si ocurren en cercanía temporal (una semana) con una afectación neurológica de cualquier índole. Es importante distinguir entre crisis agudas sintomáticas y epilepsia sintomática. Las primeras son reactivas y no precisan tratamiento prolongado. Sin embargo, la epilepsia sintomática implica en su definición la ocurrencia de crisis espontáneas con un antecedente patológico previo, razón por la que precisa de tratamiento a largo plazo.

2. VALORACIÓN CLÍNICA DE LA CRISIS COMICIAL. ETIOLOGÍA DE LA CRISIS.

El diagnóstico de crisis comicial es fundamentalmente clínico. Ante un paciente traído por crisis es recomendable

seguir la siguiente sistemática:

2.1. Determinar si se trata de una verdadera crisis epiléptica.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros fenómenos paroxísticos no epilépticos: Migraña, trastornos del sueño (narcolepsia, terrores nocturnos, sonambulismo), amnesia global transitoria, síncope cardiovascular (síncope convulsivo), accidente isquémico transitorio, vértigo paroxístico, trastornos paroxísticos del movimiento (espasmo hemifacial) y pseudocrisis.

2.2. Caracterizar el tipo de crisis.

Descripción del episodio por el paciente y por testigos. Es imprescindible diferenciar entre crisis generalizadas y crisis parciales dado que estas últimas implican una mayor sospecha de afectación cerebral focal y un pronóstico peor. Sugieren focalidad la existencia de síntomas prodrómicos (aura) y déficit neurológico postcrítico (fenómeno de Todd), que puede durar de minutos a días. Dado que las crisis parciales son más frecuentes y conllevan un peor pronóstico, si la historia es vaga debe actuarse asumiendo que existen posibilidades del origen focal.

2.3. Características del paciente: ¿Es epiléptico conocido?

Es importante conocer:

- Antecedentes personales y familiares de epilepsia.
- Edad: orienta a la posible etiología: <30, idiopática; 30-60: idiopática, TCE, tumores; >60: enfermedad cerebrovascular, tóxico-metabólica, tumores, TCE, enfermedades degenerativas.
- Episodios previos comiciales (características, desencadenantes, secuencia temporal).

2.4. Buscar la posible causa o desencadenante de la crisis.

Mediante la anamnesis y una batería com-

pleta de pruebas diagnósticas (ver apartado siguiente). En la tabla 3 se adjuntan los factores que pueden desencadenar o favorecer la aparición de crisis.

2.5. Exploración física general y neurológica.

3. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS.

- Análisis de sangre: hemograma (puede existir leucocitosis), bioquímica (Glucemia, Na, Ca, CPK), tóxicos en sangre y orina (si existe sospecha clínica). Si el enfermo está sedado ó inconsciente, pH y gases arteriales.

- Electrocardiograma y Rx tórax.

- Prueba de imagen: La RM cerebral es más sensible para detectar lesiones y debe realizarse como estudio rutinario en todo paciente (excepto en ausencias típicas y epilepsia rolándica benigna de la infancia). Sin embargo, en Urgencias, se solicitará TC craneal en caso de:

- Primera crisis comicial en adulto no epiléptico conocido

- Sospecha de lesión seria estructural: Nueva focalidad neurológica, disminución del nivel de conciencia (aunque haya antecedente de tóxicos), fiebre, TCE reciente, cefalea persistente, historia de cáncer, anticoagulación, HIV/SIDA, inicio parcial, edad superior a 40 años

- En los casos en que existe recuperación completa tras la crisis pero no es posible identificar una causa clara (Hipoglucemia, hiponatremia, sobredosis de antidepresivos tricíclicos...)

- Crisis en epiléptico conocido

- Sospecha de lesión seria estructural: Datos atípicos, cambio en la semiología, variación en frecuencia de crisis habituales sin desencadenante claro, postcrítico prolongado, empeoramiento del estado mental

- En los casos en que existe recuperación

completa tras la crisis pero no es posible identificar una causa clara

- LCR: Debe realizarse ante la sospecha de infección (meningitis o encefalitis) o hemorragia subaracnoidea. No obstante, tras una crisis puede encontrarse: pleocitosis (<100 células, de predominio polimorfonuclear) y discreta hiperproteinorraquia.

- EEG: Es valioso de cara a:

1. Confirmar el diagnóstico clínico. Sólo el 50% de los pacientes muestran anomalías en el EEG interictal. La rentabilidad diagnóstica aumenta con los EEG seriados. El 2-3% de la población sana puede presentar alteraciones epileptiformes sin repercusión clínica.
2. Clasificar el tipo de crisis (focal/generalizada) y tipo de epilepsia
3. Diagnóstico del estatus epiléptico (sobre todo el no convulsivos, a veces difícil de diferenciar de un cuadro confusional)

El EEG es útil aunque no imprescindible para el diagnóstico.

- Niveles de medicación si procede.

4. TRATAMIENTO Y MANEJO.

4.1. Principios generales.

4.1.1. Crisis provocadas (agudas sintomáticas)

La terapia a emplear es la específica del factor desencadenante y, si es preciso, tratamiento antiepileptico mientras dura la fase aguda (preferiblemente benzodicepinas). El riesgo de recidiva dependerá de si la causa que las ha producido ha dejado una lesión permanente en el sistema nervioso central. En las afecciones que han dejado lesión estructural, la terapia antiepileptica crónica se iniciará sólo en caso de recurrencia pasada la fase aguda.

4.1.2. Primera crisis no provocada

No existe unanimidad respecto a la decisión de iniciar tratamiento cuando aparece la pri-

mera crisis epiléptica, en especial convulsiva. En general, la tendencia es no instaurar terapia en este momento. Según la Guía Oficial para el Diagnóstico y Tratamiento de la Epilepsia de la Sociedad Española de Neurología, puede pautarse medicación anticonvulsiva:

- Si el paciente lo desea (ansiedad, consecuencias laborales)

- Alto riesgo de recurrencia: inicio parcial, indicio o certeza de la etiología sintomática, déficit neurológico congénito o adquirido, trazado EEG intercrítico con descargas epilépticas o alteración en los estudios de neuroimagen.

4.1.3. Diagnóstico de epilepsia

Debe iniciarse tratamiento en monoterapia, ya que responden bien hasta un 60% de los pacientes. Si no hay buen control, debe probarse monoterapia con 2 - 3 fármacos. La probabilidad de que los pacientes que no han respondido lo hagan con un cuarto fármaco es muy baja, por lo que en esta situación se recomienda asociar fármacos con mecanismos diferentes. En caso de fracaso a dosis plenas de la combinación farmacológica, está indicado realizar estudio y selección para cirugía o estimulación vagal.

4.1.4. Profilaxis

El tratamiento preventivo de lesiones potencialmente epilépticas de entrada no es recomendado, ya que no ha demostrado eficacia y puede exponerse al paciente a efectos adversos importantes.

4.3. Asociaciones de fármacos

En general, los mejores resultados se obtienen con el uso de fármacos con mecanismo de acción complementario. En pacientes con crisis no controladas se debe mantener la politerapia con 2 ó 3 antiepilepticos como máximo.

Tabla 4. Fármacos antiepilépticos recomendados (4.2)

Tipo de crisis	1ª elección	2ª elección
Crisis parciales simples, parciales complejas, con o sin generalización secundaria	Carbamacepina Oxcarbamacepina Valproato Lamotrigina Fenitoína	Topiramato Tiagabina Levetiracetam Gabapentina Primidona Fenobarbital Clobazam
Epilepsia generalizada con ausencias	Valproato Etosuximida	Lamotrigina Clonazepam
Epilepsia generalizada con mioclonías	Valproato	Levetiracetam Lamotrigina Clobazam Primidona
Epilepsia generalizada con crisis tónicoclónicas generalizadas	Valproato Lamotrigina	Carbamacepina Fenitoína Topiramato Primidona Gabapentina Fenobarbital Oxcarbamacepina Levetiracetam Tiagabina

Tabla 5. Politerapia**Combinaciones recomendadas**

Fenobarbital + Fenitoína

Valproato + Fenitoína

Valproato + Carbamacepina

Valproato + Etosuximida

Valproato + Lamotrigina

Carbamacepina + Vigabatrina

No recomendadas

Fenobarbital + Primidona

Fenobarbital + Benzodiazepinas

Fenobarbital + Carbamacepina

Fenobarbital + Valproato

Fenitoína + Carbamacepina

4.4. Dosificación de fármacos antiepilépticos (Tabla 6)

4.5. Antiepilépticos: Toxicidad y monitorización recomendada (Tabla 7)

4.6. Antiepilépticos de elección en diversas enfermedades (Tabla 8)

5. SITUACIONES ESPECIALES.

5.1. Epilepsia en la mujer en edad fértil: Anticoncepción y embarazo

- **Anticoncepción:** Si la mujer epiléptica utiliza uno de los fármacos inductores del metabolismo hepático (Fenobarbital, primidona, fenitoína, carbamacepina, topiramato, oxcarbamacepina) se recomienda el uso de un anticonceptivo oral que contenga como mínimo 50 microgramos de etinilestradiol. Durante los primeros meses del uso de ACOs debe asociar métodos anticonceptivos complementarios, hasta estar seguros de la supresión de la ovulación. No se ha demostrado un empeoramiento de las crisis por el uso de anticoncepción farmacológica.

- **Embarazo:** El tratamiento de la epilepsia en mujeres embarazadas es difícil. Aunque el efecto tóxico exacto de cada fármaco antiepiléptico sobre el feto se desconoce, todos los antiepilépticos tienen potencial teratogénico, sobre todo en el primer trimestre. Si la paciente está libre de crisis se hace por lo menos dos años debe considerarse la posibilidad de retirar la medicación 6 meses antes del embarazo. Las mujeres epilépticas (sobre todo las tratadas con fenitoína, valproico, carbamacepina y barbitúricos) tienen un riesgo aumentado de defectos del tubo neural en el feto y por ello debe realizarse siempre una profilaxis primaria con ácido fólico (4 mg/día) tres meses antes y durante todo el embarazo. La inducción metabólica de algunos fármacos puede también reducir los factores procoagulantes. Por ello debe aportarse un mes antes del parto vitamina K 10 mg/día a la madre y administrar una inyección de 1mg vitamina K i. m. al neonato.

La hipoalbuminemia que sucede durante el embarazo hace que disminuya la unión a proteínas y aumente la fracción libre del fármaco. Debe realizarse una monitorización más frecuente de los niveles del fármaco (aproximadamente 1 vez/mes) tratando de mantener a la paciente en el rango terapéutico inferior.

Las crisis parciales y ausencias, si son infrecuentes, carecen de efectos adversos sobre la madre y sobre el feto. En este caso, puede intentarse la retirada de la medicación antes del embarazo. Si las crisis son de tipo tónico-clónico generalizado y presentan mal control, no debe retirarse ni realizar cambios de medicación durante el embarazo.

- **Si aparece una crisis durante el parto:**

- Si es única, de corta duración y no hay sufrimiento fetal: No tratar

- Si aparecen varias crisis de duración prolongada o entra en estatus: El riesgo de sufrimiento fetal es muy alto y deben tratarse con fenitoína i.v. (es el fármaco que menos deprime la respiración fetal).

- **Lactancia materna:** Las últimas recomendaciones establecen que el uso de fármacos antiepilépticos no debe ser una razón para prohibir o desaconsejar la lactancia. Se debe fraccionar la dosis total en varias tomas y dar el pecho tras unas horas de haber tomado la medicación, seleccionando un fármaco con poco poder de difusión a la leche.

5.2 Epilepsia y alcohol

Las crisis en un paciente alcohólico pueden presentarse en el contexto de:

5.2.1. Abstinencia alcohólica. Se presentan junto con otros síntomas y signos de privación. La mayoría son crisis tónico-clónicas generalizadas, con frecuencia aparecen agrupadas y ocurren entre las 7 y 48 horas de abstinencia. Se recomienda tratamiento en la fase aguda con benzodiazepinas de vida media larga como

diazepam (10mg/6-8h) ó clordiazepóxido. Si se trata de un cuadro autolimitado, no requiere tratamiento a largo plazo. En caso de control deficiente, puede asociarse fenitoína. La repleción de magnesio puede ayudar a prevenir las crisis por privación.

5.2.2. Intoxicación etílica severa.

5.2.3. En relación con **patología estructural** neurológica (los alcohólicos son población de riesgo para meningitis bacterianas, TCE y hematomas subdurales). En este caso, las crisis suelen ser de tipo parcial.

Los pacientes epilépticos deben ser alertados de los posibles efectos adversos del alcohol. Si se decide consumir pequeñas dosis de alcohol, se recomienda no asociar privación de sueño y no dejar la medicación.

5.3. Epilepsia y cirugía

El paciente epiléptico que tiene que someterse a cirugía presenta mayor riesgo de crisis durante el periodo perioperatorio. Se recomienda:

- En el periodo preoperatorio: Si existe la formulación parenteral, sólo es necesario administrar la dosis bioequivalente a la vía oral. En caso de no existir posibilidad de administración endovenosa, si los antiepilépticos que tomaba el paciente son de vida media larga, pueden darse en una única dosis la noche previa a la cirugía. Existe la opción de “cargar” al paciente con una dosis nocturna previa a cirugía mayor a la habitual.
- En el periodo postoperatorio, reiniciar cuanto antes el tratamiento. El principal problema es la contraindicación de la vía oral en cirugías abdominales por largo tiempo. En este caso, se debe sustituir el antiepiléptico habitual por otro por vía parenteral, con una dosis de carga precirugía, para seguir con dosis de mantenimiento hasta que se reanude la tolerancia.

En el caso de la neurocirugía supratentorial,

no existe evidencia clara de la eficacia del empleo de fármacos antiepilépticos para prevención de crisis epilépticas (craneotomía no asociada a TCE). En estos casos, podría estar indicado el uso de fenitoína.

5.4. Epilepsia y traumatismo craneoencefálico

El riesgo de desarrollar una epilepsia post-traumática se relaciona con la severidad del traumatismo. Las crisis pueden suceder de forma precoz (en la primera semana tras el golpe) y tardía. Se consideran factores pronósticos desfavorables por aumentar el riesgo de crisis:

- Traumatismos penetrantes, laceración dural y/o cortical
- Fracturas deprimidas del cráneo
- Hemorragias intracraneales
- Amnesia postraumática de más de 24 horas

El tratamiento a largo plazo no previene la aparición de epilepsia postraumática. Sin embargo, en pacientes con factores pronósticos desfavorables y/o puntuación Glasgow <8, se aconseja tratar con fenitoína profiláctica lo antes posible con dosis de carga en bolo intravenoso. El tratamiento profiláctico no debe utilizarse más allá del séptimo día si no ha habido crisis agudas. En caso de haber presentado el paciente crisis en la primera semana, el tratamiento debe mantenerse menos de 6 meses (salvo recurrencia de crisis tras el periodo agudo, precisando individualización).

5.5. Epilepsia y anciano

Los fármacos recomendados en el anciano sano de nuevo diagnóstico con cualquier tipo de crisis son la carbamacepina, el valproato, la fenitoína y la lamotrigina, todos ellos en monoterapia. Se debe evitar el uso de benzodiazepinas, barbitúricos y topiramato por sus efectos desfavorables sobre la función cognitiva.

6. ESTATUS EPILEPTICO.

El estado epileptico se define como la aparición de una crisis epiléptica de duración mayor de 30 minutos o varias crisis entre las que el paciente no recupera la conciencia. Es una situación con una elevada mortalidad (12 –20%) que requiere una atención inmediata. Las causas del estado epiléptico son:

- Abandono o reducción de dosis de medicación antiepiléptica (la más frecuente)
- Accidentes cerebrovasculares
- Trastornos tóxico-metabólicos (privación de alcohol o drogas, trastornos hidroelectrolíticos, fallo renal o hepático)
- Traumatismo craneoencefálico
- Sepsis e infecciones del sistema nervioso central
- Neoplasias

El estado epiléptico convulsivo es el más frecuente; siendo el no convulsivo más difícil de diagnosticar. El daño neuronal está relacionado directamente con la duración de la actividad eléctrica cerebral, independientemente de si es convulsivo o no convulsivo; si bien en el estado no convulsivo la etiología subyacente tiene un papel más determinante en la morbi-mortalidad. La realización de electroencefalograma es fundamental para distinguir las formas no convulsivas.

6.1. Manejo del estatus epiléptico

6.1.1. Actuación prehospitalaria

- Adoptar una postura adecuada para el paciente, tumbado de lado (posición de seguridad) para evitar aspiraciones. Evitar golpes en la cabeza. No colocar objetos en la cavidad oral para evitar mordeduras.
- Administrar oxígeno si es posible
- Administración de diazepam 10 mg via rectal ó midazolam 0.15 a 0.3 mg/kg.

6.1.2. Manejo intrahospitalario

- Asegurar vía aérea libre; oxígeno y ventilación adecuada. Monitorización SatO2
- Monitorización EKG y presión arterial
- Dos accesos venosos periféricos y muestra de sangre para determinaciones hematólogicas y bioquímicas. BM Test urgente
- En caso de hipoglucemia, administrar tiamina (100 mg i.v.) + 50 cc de suero glucosado al 50% en infusión i.v. rápida

Posteriormente, debe iniciarse tratamiento específico anticomitial: un antiepiléptico de vida media corta (diazepam) junto con una dosis de carga de un antiepiléptico de vida media larga (fenitoína). En el estatus de ausencia está indicado sustituir la fenitoína por ácido valproico. La dosis inicial de carga es de 15 mg/Kg en 3 - 5 minutos, pudiendo administrarse en casos resistentes, una dosis suplementaria de 10 mg/Kg 10 a 20 minutos después. La dosis de mantenimiento se inicia a los 30 minutos de la dosis de choque, con perfusión de 1mg/Kg/hora.

El tratamiento del estatus parcial simple y complejo es muy parecido al descrito para el estatus generalizado tónico-clónico. Sin embargo, a diferencia de este último, si los pacientes no responden hay que meditar la decisión de intubación, ingreso en UVI y administración de medicaciones anestésicas. Una buena alternativa es la administración, mediante sonda nasogástrica, de los nuevos fármacos antiepilépticos.

La actitud ante el estatus epiléptico se resume en el siguiente esquema:

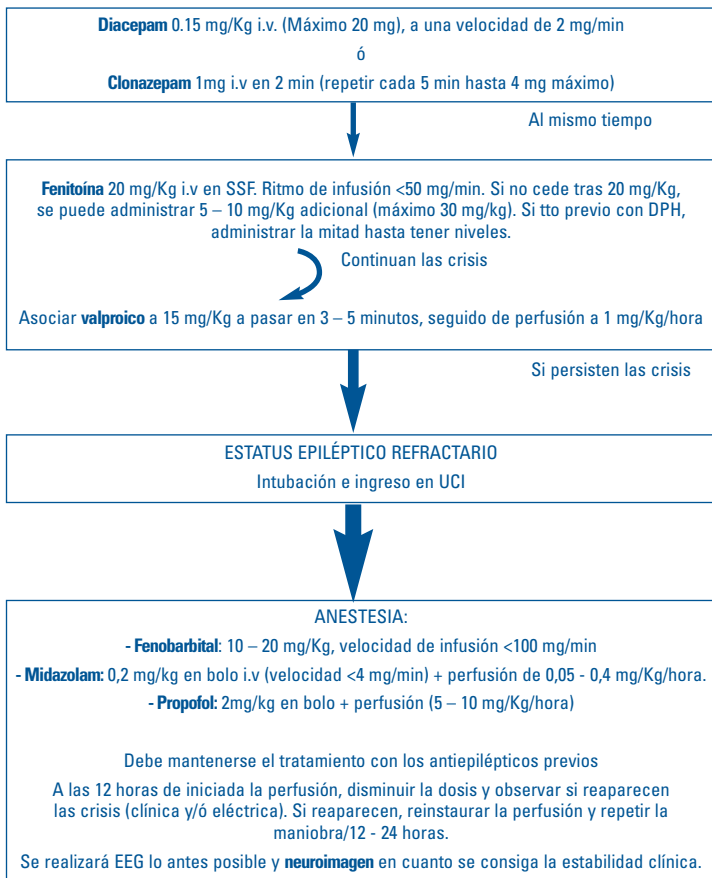


Tabla 1. Clasificación de las crisis epilépticas (ILAE, 1981)

I. Crisis Parciales: Evidencia clínica o eléctrica de comienzo focal
A. Simples: Sin alteración de la conciencia (con síntomas o signos motores, sensitivos, autonómicos o psíquicos)
B. Complejas: Con alteración del nivel de conciencia
Precedidas o no de crisis parciales simples
Con o sin aura y automatismos (chupeteo, frotar manos...)
C. Parciales Secundariamente Generalizadas
II. Crisis Generalizadas: Convulsivas o no convulsivas. Sin evidencia de comienzo focal
A. Tónicas, Clónicas y Tónico-clónicas
B. Atónicas
C. Mioclónicas
D. Ausencias: Típicas y atípicas
III. Crisis Epilépticas Inclasificables

Tabla 2. Clasificación de las epilepsias y Síndromes epilépticos (ILAE, 1989)

Epilepsias focales -Idiopáticas	-Epilepsia benigna de la infancia con puntas centrotemporales -Epilepsia de la infancia con paroxismos occipitales -Epilepsia primaria de la lectura
-Sintomáticas	-Epilepsia de los lóbulos frontal, temporal, parietal y occipital -Epilepsia parcial continua progresiva de la infancia (Sdme. Kojewnikov) -Síndromes caracterizados por crisis con modos específicos de precipitación
-Criptogénicas	-Epilepsia de los lóbulos frontal, temporal, parietal y occipital
Epilepsias Generalizadas -Idiopáticas	-Convulsiones neonatales familiares benignas -Convulsiones neonatales benignas -Epilepsia mioclónica benigna de la infancia -Epilepsia con ausencias de la infancia -Epilepsia con ausencias de la juventud -Epilepsia mioclónica juvenil -Epilepsia con crisis de gran mal al despertar -Otras epilepsias generalizadas idiopáticas -Epilepsias con crisis precipitadas por modos de activación específicos
-Sintomáticas ó criptogénicas	-Síndrome de West o espasmos infantiles -Síndrome de Lennox-Gastaut -Epilepsia con crisis mioclónicas astáticas (Dooze) -Epilepsia con ausencias mioclónicas
-Sintomáticas	-Encefalopatía mioclónica precoz -Encefalopatía infantil temprana con patrón de supresión (Ohtahara) -Síndromes específicos (como la epilepsia mioclónica progresiva)
Epilepsias sin determinar como focales o generalizadas	-Convulsiones neonatales -Epilepsia mioclónica severa de la infancia -Epilepsia con punta-onda continua durante sueño lento -Afasia epiléptica adquirida (síndrome de Landau-Kleffner)
Síndromes especiales	-Convulsiones febriles -Crisis aisladas o estado de mal epiléptico aislado -Crisis en el seno de una alteración metabólica ó tóxica

Tabla 3: Etiología de las crisis

- A. Factores genéticos y congénitos: anomalías cromosómicas y genéticas, alteraciones congénitas, factores prenatales y perinatales (infecciones, anoxia, tóxicos, traumatismo intraparto)
- B. Infecciones: meningitis, encefalitis, abscesos cerebrales o subdurales
- C. Traumatismos craneoencefálicos (TCE) y sus complicaciones
- D. Patología cerebrovascular: malformaciones vasculares, infarto cerebral (más frecuente como secuela que en la fase aguda), hematoma intraparenquimatoso, encefalopatía hipertensiva, hemorragia subaracnoidea, trombosis de senos venosos, eclampsia
- E. Trastornos metabólicos o nutricionales:
- I. Trastornos hidroelectrolíticos: hiponatremia ($\text{Na} < 125 \text{ mEq/l}$), hipernatremia, hipocalcemia, hipomagnesemia, deshidratación y/o intoxicación acuosa, acidosis y alcalosis metabólicas.
 - II. Hipoglucemia. Hiperglucemia no cetósica
 - III. Déficits vitamínicos: piridoxina, biotinidasa.
 - IV. Insuficiencia renal crónica. Insuficiencia hepatorenal. Hipotiroidismo. Enfermedad de Hashimoto. V. Otros: errores congénitos del metabolismo, enfermedades de depósito, citopatías mitocondriales.
- F. Neoplasias: Intracraneales primarias (astrocitomas, gliomas, meningiomas), metástasis (pulmón, mama, melanoma), linfomas y leucemias
- G. Enfermedades heredo-familiares: Neurofibromatosis, Esclerosis Tuberosa, Sturge-Weber
- H. Enfermedades degenerativas: Enfermedad de Alzheimer
- I. Tóxicos y fármacos
- Tóxicos: Alcohol, monóxido de carbono, cocaína, anfetaminas...
- Fármacos: En general, en relación con dosis altas de*:
- Antidepresivos y estabilizadores de ánimo: Los que con más frecuencia producen crisis son los tricíclicos. Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) y litio también pueden producirlas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS) son de bajo riesgo.
 - Antipsicóticos: Los que con más frecuencia producen crisis son las fenotiacinas (especialmente clorpromazina). De riesgo bajo se consideran la risperidona y el haloperidol.
 - Antiepilépticos: Fenitoína y carbamazepina pueden inducir crisis y empeorar ausencias y mioclonías
 - Anestésicos y analgésicos: algunos barbitúricos (metohexital), meperidina, dextropropoxifeno, pentazocina.
 - Antihistamínicos (difenhidramina)
 - Antibióticos: Beta-lactámicos (penicilina, imipenem, cefalosporinas), quinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino; sobre todo, si se asocian a AINEs), isoniazida, cloroquina
 - Teofilina, aminofilina.
 - Antiarrítmicos: Betabloqueantes (a dosis terapéuticas, por mecanismo desconocido), mexiletina.
 - Antineoplásicos e inmunosupresores: Ciclosporina, clorambucil, busulfán, metotrexato.
 - Contrastes radiológicos
- * En pacientes epilépticos se recomienda, si es necesaria la administración de fármacos antipsicóticos o antidepresivos, una introducción lenta para alcanzar dosis bajas a moderadas.
- J. Alteraciones del ritmo vigilia-sueño
- K. Menstruación
- L. Estrés físico o psíquico. Hiperventilación
- M. Fiebre
- N. Luces intermitentes

Tabla 6. Antiepilepticos: vida media y dosificación

Principio inmediato	Nombre comercial	Vida med. (h)	Dosis inicial	Incremento	Mantenimiento	Máx/Día(mg)
Acido Valproico	Depakine comp 200 y 500 mg Depakine solución (1 cc = 200 mg) Depakine inyectable (400 mg/amp) Depakine Crono comp 300 y 500 mg	5-12	200 mg/8h (normal) 500 mg/24h (crono)	200-300 mg / 3 días	1000-1500 mg/día en 2-3 dosis	3000
Fenitoina	Epanutin caps 100 mg Neosidantoina comp 100 mg Fenitoina Rubio 250 mg/amp	7-42	Vo: 100 mg/8h* Ancianos: 100 mg/12h	No precisa escalada.	300mg/día en 3 dosis Ancianos: 200mg/día	600
Carbamacepina	Tegretol comp 200 y 400 mg	5-26	100-200 mg/día	100 mg/ 5 días	600-1200 mg/día en 2-3 dosis Ancianos: 600mg/día	1800
Oxcarbazepina	Trileptal comp 300 y 600 mg	9	300-600 mg/día	600mg/sem	1200-2400 mg/día en 2 dosis	2400
Fenobarbital	Gardenal comp 50 mg Luminaletas comp 15 mg Luminal c.100 mg, amp 200 mg/cc	72-120	50-100 mg/día	No precisa escalada.	150-300mg/día en 1-2 dosis.	300
Primidona	Mysoline comp 250 mg	5-18	125 mg/día	125mg/sem	750-1500 mg/día en 2-3 dosis	1500
Lamotrigina	Lamictal comp 25, 50, 100, 200 Labileno comp 25, 50, 100, 200 Crisomet comp 25, 50, 100, 200 Dispersables 2 y 5 mg	24-41	50 mg/día Si se asocia a VPA 25mg/día	50mg/sem 25mg/sem si VPA	200 mg/día en 2 dosis	600
Topiramato	Topamax comp 25, 50, 100, 200 Topamax caps 15, 25, 50	20-24	25 mg/día	25mg/sem	200-400 mg/día en 2 dosis	1000
Gabapentina	Neurontin caps 300, 400 Neurontin comp 600, 800	5-9	300 mg/día	400 mg/1-3 días	600-1800 mg/ 24h en 3 dosis	3600
Clobazam	Noiafren comp. 10 mg	10-50	10-15mg/día	10 mg/sem	30-60 mg/día en 3 dosis	60
Felbamato	Taloxa comp. 400, 600 Taloxa susp oral 600mg/ 5 ml	20-23	400-600 mg/día en 2 dosis	400-600 mg/ sem	1600-3600 mg/día en 2 dosis	3600
Levetiracetam	Keppra comp. 250, 500, 1000 mg	6-8	250-500 mg/12 h	500-1000 mg/ sem	1000-3000 mg/día en 2 dosis	6000
Pregabalina	Lyrica cáps 25, 50, 75, 300 mg	6	150 mg/día	Doblar dosis semanalmente	300-600 mg/día en 2 dosis	600
Vigabatrina	Sabrillex comp y sobres 500 mg	4-8	500 mg/12h	500 mg/sem	2-4 g en 2 dosis	6000
Etosuximida	Etosuximida FAES comp. 250 mg	50-60	500 mg/día en 2 dosis	250 mg/sem	500-2000 en 2 dosis	2000
Tiagabina	Gabitril comp. 5, 10, 15 mg	5-8	2,5 mg/12h	5 mg/sem	30-70 mg/día en 3dosis	70

Fenitoina: Los niveles terapéuticos de fenitoina pueden alcanzarse entre horas-días, según las necesidades del paciente. La "dilatantización" puede ser: 4-6 horas: 1000mg inmediatamente + 100mg/8h posteriormente; 24-30h: 300mg/8 h + 100mg/8 h posteriormente; 5-15 días: 100mg/8h desde el inicio del tratamiento.

Tabla 7. Antiepilépticos: toxicidad y monitorización necesaria

Fármaco	Efectos secundarios principales	Rango terapéutico	Monitorización recomendada
Acido Valproico	Toxicidad hepática, Trombopenia, neutropenia, anemia aplásica, Náuseas, vómitos, sedación, pancreatitis, ovario poliquístico, temblor, alopecia, pérdida de peso	50-100 µg/ml Monitorización útil	1- Primeros 6 meses de tratamiento: Pruebas función hepática y hemograma cada mes. Después cada 6 meses Opcional: Amilasa y amonio
Fenitoina	A- Locales: Molestias gastrointestinales, flebitis B- Idiosincrásicos: Exantema, hiperplasia gingival, hirsutismo, anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia, Sdme Lupus – like, pseudolinfoma C- Dosis dependientes: Ataxia cerebelosa, déficit de folato y vit B 12 con anemia aplásica, hipocalcemia y osteomalacia, disminución de tiroxina, sedación, discinesia, déficit de vit K, alt. Coagulación, neuropatía periférica	10-20 µg/ml* Monitorización esencial	1- Hemograma, calcio y función hepática cada 6 meses 2- Vigilancia clínica, pues existe buena relación entre niveles y signos clínicos: nistagmo a 10-20 µg/ml, ataxia a 30 µg/ml 3- Si hay anemia: vit B12 y folato
Carbamazepina	A- Idiosincrásicos: Rash cutáneo, anemia aplásica, agranulocitosis. B- Dosis dependiente: Sedación, alteración de la coordinación y equilibrio, molestias gastrointestinales, hiponatremia, alteraciones cardiovasculares, temblor, retención hídrica	4-12 µg/ml Monitorización útil	1- Hemograma basal y cada 6 meses 2- Pruebas de función hepática, renal y tiroidea.
Fenobarbital	Sedación, dificultad en el aprendizaje, irritabilidad (niños), ataxia, rash, anemia megaloblástica, osteomalacia, Dupuytren, hombro congelado	15-40 µg/ml	Vigilancia clínica (desarrollo psicomotor, sedación) Hemograma/6 meses
Primidona	Igual que fenobarbital	5-12 µg/ml	Igual que fenobarbital
Benzodiazepinas	Sedación, depresión respiratoria, hipotensión		Vigilancia clínica: nivel de conciencia, función respiratoria, presión arterial.
Levetiracetam	Somnolencia, temblor, vértigo	3-34 µg/ml	Vigilancia clínica
Pregabalina	Somnolencia, mareo, diplopia, aumento de peso, temblor, visión borrosa	3-9 µg/ml	Vigilancia clínica
Vigabatrina	Disminución concéntrica del campo visual, psicosis, ataxia, aumento de peso, amnesia, diarrea	5-10 µg/ml	Campimetría
Oxcarbazepina	Hiponatremia, exantema, aumento de peso, alopecia	50-125 µmol/l	Vigilancia clínica
Lamotrigina	Idiosincrásicos: Rash y Sdrme de Stevens – Johnson. Más frecuente cuando se asocia VPA. Diplopia, discrasia hemática, psicosis	4-60 µmol/l	Vigilancia clínica
Topiramato	Alteraciones cognitivas, nefrolitiasis, pérdida de peso	6-7 µmol/l	Vigilancia clínica
Gabapentina	Alteraciones conductuales en niños, vértigo, aumento de peso	2-20 µg/ml	Vigilancia clínica
Tiagabina	Deterioro cognitivo, confusión, diarrea, depresión	Desconocido	Vigilancia clínica
Felbamato	Anemia aplásica, insuficiencia hepática, anorexia, vómitos, cefalea, insomnio	Desconocido	Vigilancia clínica
Etosuximida	Molestias gastrointestinales, ataxia, sedación, vasculitis y/o lupus inducido por fármacos, pancitopenia, alterac. de la función hepática, Stevens-Johnson, extrapirramidalismo, reacc. psicóticas agudas	300-700 µmol/l	Recuento sanguíneo y pruebas de función hepática/6 meses.

Tabla 8. Antiepilépticos de elección en diversas enfermedades

	Indicados	Desaconsejados
Cardiopatía	Valproato, tiagabina, vigabatrina, gabapentina, lamotrigina, topiramato, levetiracetam	Fenitoína, carbamacepina
Hepatopatía	Gabapentina, levetiracetam, topiramato, vigabatrina, oxcarbamacepina	Valproato, benzodicepinas, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina, tiagabina, carbamacepina
Nefropatía	Valproico, carbamacepina, fenitoína, benzodicepinas, tiagabina, lamotrigina	Vigabatrina, gabapentina, levetiracetam, topiramato, oxcarbamacepina
Porfirias	Viabatrina, gabapentina, acetazolamida	Carbamacepina, valproato, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina, tiagabina, topiramato

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

73

Título de capítulo:
CEFALEAS Y ALGIAS
FACIALES.

Autores:
O.Sánchez del Valle,
A. Vela Souto,
M. Eimil Ortiz.

Coordinador:
R. Arroyo González

CEFALEAS Y ALGIAS FACIALES

1.INTRODUCCIÓN.

La cefalea es uno de los motivos más frecuentes de consulta y es causa de un gran número de bajas laborales al año. En la mayoría de las ocasiones se debe a un proceso crónico primario, pero a veces se trata de un síntoma secundario a patología intracraneal grave, de ahí la importancia de una buena valoración. Los pacientes buscan atención médica ante una cefalea de comienzo reciente –así entendida a la que lleva menos de 3 meses de evolución-, cuando una cefalea crónica primaria ha aumentado en frecuencia y/o intensidad, cuando sufren una cefalea de inicio brusco o progresión muy rápida o cuando tiene síntomas asociados que alarman al paciente.

2.EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON CEFALEA.

2.1.Valoración clínica.

2.1.1. Historia clínica y exploración general y neurológica. Haremos énfasis en la historia familiar de cefaleas.

2.1.2. Características del dolor.

2.1.2.1. Cómo fue el inicio: brusco, progresivo...

2.1.2.2. Perfil temporal: agudo , subagudo , crónico.

2.1.2.3. Preferencia horaria: mañana, tarde, noche, todo el día. ¿Despierta al paciente por la noche?

2.1.2.4. Duración de los episodios (minutos, horas, días, semanas...).

2.1.2.5. Calidad del dolor: pulsátil, opresivo, lancinante, descarga eléctrica, terebrante...

2.1.2.6. Localización: holocraneal, hemicraneal, frontal...

2.1.2.7. Síntomas asociados: náuseas, vómitos, fiebre, foto y fonofobia, lagrimeo, rinorrea, ptosis, disartria o afasia, síntomas visuales o sensitivos, parestias, crisis convulsivas, bajo nivel de conciencia, ...

2.1.2.8. Mejoría o agravamiento con alguna postura.

2.1.2.9. Preguntar si lo asocia con algunas circunstancias: alcohol, ingesta de determinados alimentos, esfuerzo físico,

menstruación, fármacos, tos, frío, coito, zonas gatillo, fiebre...

2.1.3. Es muy importante valorar el consumo y posible abuso de analgésicos y otros fármacos (p.e. anticonceptivos, nitritos, indometacina...).

2.1.4. Traumatismo previo.

2.1.5. Episodios previos: cuándo se iniciaron, frecuencia, tratamientos previos, en qué se diferencia el episodio actual.

2.1.6. Punción lumbar previa.

2.1.7. Estado de ánimo.

2.2. Pruebas complementarias.

2.2.1. Radiología simple de cráneo: es útil en la sospecha de sinusitis o fracturas.

2.2.2. TAC craneal: ante toda cefalea con exploración neurológica anormal, papiledema, crisis epilépticas, inicio agudo o progresión rápida, bajo nivel de conciencia. Valorar su realización si existe fiebre y rigidez de nuca u otros signos meníngeos.

También se debe realizar si hay antecedente de traumatismo o caída en el anciano, resistencia al tratamiento, cefaleas atípicas (p.e. migraña en ancianos), características distintas de una cefalea crónica previa, vómitos en escopetazo, agravamiento con el decúbito y empeoramiento matutino, agravamiento con el ejercicio, actividad sexual, maniobras de Valsalva, excepto cefaleas migrañosas, trastorno del comportamiento asociado, cefaleas no clasificables, primer episodio de migraña con aura, aura prolongada (> 1 h), cuando en la recurrencia de las crisis siempre se observa la misma lateralidad tanto del dolor como del aura, si la migraña se acompaña de síncope. Tabla 1

2.2.3. RM cerebral: sospecha de patología en fosa posterior, estudio de hidrocefalia visualizada en TAC, sospecha de trombosis de senos venosos, sospecha de Chiari, neuralgia del trigémino en jóvenes.

2.2.4. Punción lumbar: Se debe realizar ante sospecha de cualquier proceso inflamatorio-

3. CEFALEAS PRIMARIAS (International Headache Society -IHS- 2003)

3.1. Migrañas

3.1.1. MIGRAÑA SIN AURA

3.1.1.1. Criterios diagnósticos:

A. Al menos 5 ataques que cumplan los criterios B-D

B. Episodios de 4-72 horas de duración (sin tratar o con fracaso del tratamiento)

C. Al menos 2 de las siguientes características:

- 1. Unilateral
 - 2. Pulsátil
 - 3. Dolor de intensidad moderada-grave
 - 4. Empeoramiento con la actividad física
- D. Durante el dolor al menos uno de los siguientes:

- 1. Náuseas y/o vómitos
- 2. Foto y sonofobia

3.1.2. MIGRAÑA CON AURA.

3.1.2.1. Criterios diagnósticos

A. Al menos 2 ataques que cumplen los criterios B-D

B. Aura consistente en por lo menos uno de los siguientes síntomas (no hay síntomas motores):

- 1. Síntomas visuales reversibles, tanto positivos (escotomas centelleantes, manchas, líneas...) como negativos (hemianopsia, cuadrantanopsia)
- 2. Síntomas sensitivos reversibles, tanto positivos (cosquilleo, pinchazo) como negativos (hipoestesia, acorchamiento)
- 3. Trastorno afásico reversible

C. Al menos 2 de los siguientes síntomas:

- 1. Síntomas unilaterales

- 2. Al menos uno de los síntomas del aura se desarrolla de manera gradual en 5 ó más minutos

- 3. Cada síntoma del aura dura más de 5 y menos de 60 minutos

D. La cefalea cumple los criterios de migraña y el dolor empieza o durante el aura o en los siguientes 60 minutos.

3.1.3. VARIANTES MIGRAÑOSAS.

3.1.3.1. Migraña basilar. Dolor migrañoso que se acompaña de sintomatología característica de tronco del encéfalo y/o ambos hemisferios cerebrales, sin incluir debilidad motora (disartria, vértigo, tinnitus, hipoacusia, ataxia, alteración del nivel de consciencia, síntomas visuales en ambos campos oculares...), y con las mismas características para el aura ya descritas (latencia de la cefalea y duración). Se debe descartar otra patología de origen vertebro-basilar.

3.1.3.2. Migraña oftalmopléjica. Se acompaña de paresia de músculos inervados por nervios oculomotores, que puede aparecer hasta en los cuatro días siguientes del inicio del dolor. El par más frecuentemente afecto es el III pc. Debe descartarse lesión paraselar.

3.1.3.3. Migraña retiniana. Se acompaña de escotoma o ceguera monoculares < 60 minutos, aunque a veces los síntomas pueden ser positivos. Descartar la posibilidad de atero-embolia.

3.1.3.4. Migraña hemipléjica familiar. El aura incluye hemiparesia, habiendo familiares de primer o segundo grado con igual cuadro. Aparece precozmente en la infancia y adolescencia.

3.1.3.5. Aura migrañosa sin cefalea. Suele aparecer en migrañosos evolucionados. Se debe hacer diagnóstico diferencial con AIT.

3.1.4. COMPLICACIONES MIGRAÑOSAS.

3.1.4.1. Migraña con aura persistente. El aura dura más de 7 días.

3.1.4.2. Infarto migrañoso. Uno o más síntomas del aura se asocian a una lesión isquémica detectada por neuroimagen y de localización compatible con la clínica. Se deben descartar otras causas de isquemia cerebral.

3.1.4.3. Status migrañoso. La cefalea se prolonga más de 72 h a pesar del tratamiento. Hay una frecuente asociación con el uso prolongado de fármacos. Se pueden dar manifestaciones clínicas que produzcan alteraciones metabólicas y respiratorias que requieren incluso ingreso hospitalario.

3.1.5. TRATAMIENTO.

3.1.5.1. Crisis leves-moderadas: Analgésicos de primer escalón. Para estas crisis se pueden emplear de entrada el paracetamol (indicado en embarazadas) y los AINES. Los más útiles son los que se absorben más rápidamente, como el ibuprofeno y el naproxeno. Una opción alternativa a la vía oral es la administración intramuscular o parenteral. (Tabla 2).

3.1.5.2. Crisis moderadas-graves: Triptanes (agonistas 5-HT₁ B/D) y ergóticos. Los triptanes siempre serán preferibles los ergóticos en el tratamiento de la migraña debido a la mayor tasa de efectos adversos y menor eficacia de los segundos. Puede elegirse cualquier triptán. En comparación con el sumatriptán, que se considera el gold-standard, los triptanes más rápidos son el eletriptán de 40 y de 80 y el rizatriptán de 10 mg; los que tienen una eficacia más mantenida son el rizatriptán de 10 mg, el eletriptán de 40 y 80 y el almotriptán 12,5 mg, y los más tolerables son el almotriptán de 12,5 mg y el naratriptán de 2,5 mg. Si no hay respuesta, puede administrarse otro comprimido a la hora del primero. Es recomendable iniciar el tratamiento al comienzo del dolor, una vez que ha cedido el aura. (Tabla 2). Para el status migrañoso pueden intentarse los esteroi-

des (prednisona o metilprednisolona).

3.1.5.4. Antieméticos. En caso de náuseas y vómitos incoercibles, son recomendables la metoclopramida y la domperidona. (Tabla 2).

3.1.5.5. Tratamiento profiláctico. Está indicado cuando el paciente sufre más de 3 crisis mensuales, cuando el tratamiento sintomático es sistemáticamente ineficaz, en la migraña con aura prolongada y en la migraña basilar. El análisis de los ensayos clínicos en la prevención de migraña ha mostrado una eficacia variable y similar entre ellos, por lo que la elección del fármaco se hará en función del perfil de efectos adversos. Son fármacos de elección los betabloqueantes, calcioantagonistas (flunarizina) y los antiepilépticos valproato y topiramato. (Tabla 3).

3.2. Cefalea tensional

3.2.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

A. Al menos 10 episodios que cumplen los siguientes criterios

B. Cefalea que dura de 30 minutos a 7 días

C. Al menos dos de las siguientes características:

- 1. bilateral
- 2. opresiva
- 3. intensidad leve/moderada
- 4. no empeora con la actividad física

D. Ambas:

- 1. ni náuseas ni vómitos (sí puede haber anorexia)
- 2. o foto o sonofobia

3.2.2. TRATAMIENTO.

3.2.2.1. Sintomático. Suelen ir bien los analgésicos de primer escalón (tabla 2)

3.2.2.2. Profiláctico: antidepresivos tricíclicos, ansiolíticos e ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina). Suele ser útil asociar un AINE.

3.3. Cefalea en racimos o de Horton y otras cefaleas trigemino-autonómicas.

3.3.1. CEFALEA DE HORTON.

Es una cefalea más frecuente en hombres. Puede desencadenarse por el alcohol. Los episodios dolorosos son más frecuentes por las noches. Suelen arracimarse en períodos de entre 2 semanas y 3 meses, que se producen una o dos veces al año. Dado que el 3-5% son formas sintomáticas, se recomienda evaluación neurorradiológica por RMN.

3.3.1.1. Criterios diagnósticos.

A. Al menos 5 episodios que cumplen los criterios B-D

B. Dolor en el área temporal, orbitario o supraorbitario, muy grave, que dura entre 15 y 180 minutos si no se trata.

C. El dolor se acompaña de al menos uno de los síntomas siguientes:

- 1. inyección conjuntival unilateral o lagrimeo
- 2. congestión nasal o rinorrea ipsilaterales
- 3. edema palpebral ipsilateral
- 4. sudación facial o de la frente, ipsilateral
- 6. miosis o ptosis ipsilaterales
- 7. sensación de agitación

D. Los ataques tienen una frecuencia de entre uno y ocho al día.

3.3.1.2. Tratamiento. En fase aguda los ataques se tratan con Oxígeno al 100% durante 15 ó 20 minutos y triptanes. La profilaxis transitoria es la que se pone durante el tiempo necesario hasta que los fármacos profilácticos de mantenimiento sean efectivos, y se basa en corticoides en pauta descendente durante 18 días, iniciados a 60 mg vía oral de prednisona. La profilaxis de mantenimiento durará el tiempo esperado del racimo, empleando como primera elección el verapamilo en dosis de entre 240 y 720 mg al día. Pueden usarse también el valproato, el litio y el topiramato.

3.3.2. OTRAS CEFALÉAS TRIGEMINO-AUTONÓMICAS.

Existe una serie de cefaleas que comparten con el Horton la presencia de síntomas autónomos, y se diferencian entre sí por la duración de las crisis, la frecuencia de éstas y el alivio o no con la indometacina. Estas cefaleas son la Hemicránea Paroxística Crónica, la Hemicránea Paroxística Episódica y el SUNCT (Cefalea Trigeminal Neuralgiforme Unilateral y de corta duración con inyección conjuntival y lagrimeo).

4. CEFALAS SECUNDARIAS.

4.1. Cefalea tumoral.

Puede no ser muy severa y suele asociar signos y síntomas de hipertensión intracraneal. Además puede haber focalidad neurológica (a veces los tumores de crecimiento lento sólo producen deterioro cognitivo) y/o crisis epilépticas. Su ausencia no excluye la presencia de tumor. Hay que sospecharla siempre en cefalea de reciente comienzo en un adulto o en niños, que despierta al paciente por las noches, que es peor por las mañanas, que varía con los cambios posturales del decúbito al supino.

4.2. Cefalea debida a infecciones.

4.2.1. MENINGITIS Y/O ENCEFALITIS.

La asociación de fiebre y signos meníngeos no suele ofrecer dudas. Si es verdad que puede haber formas atípicas sin meningismo (niños pequeños) o fiebre (ancianos). Si se asocian síntomas focales podemos hablar de encefalitis o meningoencefalitis.

4.2.1. ABSCESO CEREBRAL.

Suele dar la combinación de cefalea intensa con síntomas y signos de hipertensión intracraneal además de focalidad neurológica. Es habitual que se acompañe de un síndrome infeccioso y a veces de crisis epilépticas.

4.2.3. CEFALIA DEBIDA A INFECCIONES PARAMENINGEAS.

Entre ellas la sinusitis aguda. La cefalea es

el principal síntoma y aumenta el agacharse o estornudar. Es característico el dolor a la presión de los senos. Es frecuente la rino-rrea unilateral y la congestión nasal así como la fiebre. En el caso de sinusitis crónica puede no haber cefalea. Se deben pautar antibióticos.

4.3. Cefalea debida a proceso vascular

4.3.1. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA. Cefalea brusca holocraneal, a veces con pérdida de conciencia, focalidad neurológica, náuseas y vómitos. Rigidez de nuca. Hemorragias subhialoideas. Su etiología más frecuente tras los traumatismos es la ruptura aneurismática, sobre todo de la arteria comunicante anterior. Se debe realizar TAC urgente ante toda sospecha, y, si no revela sangrado, practicar punción lumbar (tener en cuenta que la xantocromía puede aparecer después de 12h.). Hay formas muy poco sintomáticas.

4.3.2. HEMATOMA INTRAPARENQUIMATOSO. Asocia focalidad neurológica y son frecuentes las náuseas y los vómitos. En función de su extensión o localización puede haber disminución del nivel de conciencia. De importancia especial son los cerebelosos por el aumento de presión que producen en la fosa posterior que puede requerir la descompresión quirúrgica urgente.

4.3.3. HEMATOMA SUBDURAL. Aparece a veces sin traumatismo previo (ancianos y alcohólicos). Puede acompañarse únicamente de síndrome confusional o bajo nivel de conciencia. También puede haber focalidad neurológica. Se producen por la rotura de venas puente corticales.

4.3.4. HEMATOMA EPIDURAL. Es típico un intervalo de lucidez seguido de deterioro clínico neurológico por herniación uncal, aunque esta secuencia se presenta en menos del tercio de los casos. Requiere intervención urgente. Es debido a rotura de la arteria meníngea media.

4.3.5. CEFALEA ASOCIADA A MALFORMACIONES VASCULARES NO SANGRANTES. Cefalea de características a veces inespecíficas, que en algunas ocasiones se pueden acompañar de episodios focales similares al aura migrañosa.

4.3.6. TROMBOSIS DE LOS SENOS VENOSOS. La cefalea es el síntoma más frecuente. Asimismo puede haber clínica focal, crisis epilépticas, alteración de pares craneales, alteración del nivel de conciencia o sintomatología cerebelosa. En cualquier caso es una entidad en ocasiones difícil de sospechar por la clínica pudiendo ser la causa de un paciente en coma con el único antecedente de cefalea. En la exploración es frecuente encontrar papiledema. La presión intracraneal en la punción lumbar está aumentada.

4.4. Arteritis de la temporal.

Dolor uni o bilateral, generalmente en la región temporal, de carácter sordo y persistente (a veces pulsátil) que se suele acompañar de claudicación mandibular y/o clínica sistémica (febrícula, anorexia, polimialgia, pérdida de peso) y aumento de la VSG >60. Se da en pacientes mayores de 50 años. Hay que tener en cuenta que aproximadamente la mitad de los pacientes presenta cefalea per se, siendo mucho más frecuente la sintomatología sistémica. Pueden presentar alteración visual aguda como neuritis óptica, que se puede bilateralizar en el plazo de una semana, por lo que esta entidad representa una urgencia. El diagnóstico se hace por biopsia de la arteria, que aparece indurada y dolorosa al tacto. Se debe instaurar tratamiento con corticoides: Prednisona 60 mg/día v.o. hasta mejoría clínica y normalización de la VSG. En ocasiones precisan dosis de mantenimiento.

4.5. Cefalea post-traumática.

Es de carácter opresivo y holocraneal. Se puede asociar a síndrome postraumático (irritabilidad, pérdida de memoria, insomnio, mareos...). En su forma aguda suele ceder

con AINES pero en su forma crónica puede ser necesario el uso de antidepresivos o ansiolíticos.

4.6. Hipertensión intracraneal benigna.

Síndrome de hipertensión intracraneal con papiledema y pruebas de imagen normales. Es más frecuente en mujeres obesas, hipervitaminosis A, uso de anticonceptivos orales, embarazo, uso o retirada de corticoides, patología tiroidea o autoinmune... En ocasiones, con la retirada de la causa o evacuación de LCR por punción lumbar es suficiente, pero puede ser necesario el uso de acetazolamida o furosemida. A veces hay que recurrir a implantar una derivación ventricular.

4.7. Apoplejía hipofisaria.

Dolor intensísimo retroorbitario con parálisis oculomotora de inicio brusco. La hipotensión es frecuente. Se debe a hemorragia intratumoral a nivel hipofisario

4.8. Cefalea por hipotensión licuoral.

Su principal característica es que disminuye o cesa con el decúbito y empeora con la bipedestación. Puede ser debida a punción lumbar previa, presencia de fístula de LCR o de carácter esencial.

4.9. Cefalea por trastornos metabólicos.

Entre ellos se encuentra la hipoglucemia, la diálisis, la hipoxia y la hipercapnia.

4.10. Cefalea asociada al consumo de fármacos, alimentos o intoxicaciones.

Entre los fármacos descritos se encuentran: nifedipino, captopril, nitroglicerina, minoxidilo, anticonceptivos orales, derivados de ácido retinoico, diclofenaco, indometacina, ranitidina, algunos betabloqueantes, hidralazina...

El consumo de sustancias de abuso y su retirada también pueden producir cefalea: opiáceos, cafeína, barbitúricos, alcohol, ergóticos...

Se ha descrito la llamada cefalea del perrito caliente (probablemente por contener sales nítricas) y la del restaurante chino (por el uso como condimento de glutamato monosódico).

En cuanto a las intoxicaciones la más típica es la del monóxido de carbono.

4.11. Cefalea de rebote o por abuso de analgesia.

Cualquier analgésico la puede producir pero es más habitual con los derivados ergóticos y narcóticos. El tratamiento debe realizarse con un analgésico convencional y amitriptilina (10 -75 mg /día) o benzodiazepinas. Debe suspenderse el tratamiento previo.

5. NEURALGIAS.

5.1. Neuralgia esencial del trigémino.

5.1.1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS. Es más frecuente en mujeres mayores de 50 años. Generalmente comienza en las ramas V2 y V3, interesando a V1 en < 5% de los pacientes. El dolor nunca cruza a la otra hemicara, y si se hace bilateral, hay que sospechar alguna causa central, como esclerosis múltiple. Es fundamental que la exploración neurológica sea normal

A. Paroxismos dolorosos que duran desde una fracción de segundo hasta 2 minutos, afectando a una o más ramas del V pc y cumpliendo los criterios B y D.

B. El dolor al menos tiene que presentar una de las siguientes características:

- 1. intenso, agudo, penetrante o superficial
- 2. precipitado por ciertas maniobras o por presión en determinados puntos de la cara.

C. Los ataques son estereotipados en cada paciente.

5.1.2. TRATAMIENTO. Carbamazepina 300 mg/día v.o. hasta un máximo de 1200 mg/día en tres dosis. Oxcarbamazepina a dosis de 600 mg al día. Gabapentina 900-2400 mg/día en 3 dosis. Fenitoína 200-400 mg/día en 3 dosis

v.o. v.o.y baclofén. Cirugía si mala respuesta.

5.2. Neuralgia del glossofaríngeo.

Dolor de características similares a la neuralgia del trigémino pero que aparece en base de la lengua, faringe, oído y ángulo de la mandíbula. Se puede asociar a síncope por su conexión con el nervio vago. A veces se acompaña de bradicardia, hipotensión y asistolia. También presenta zonas gatillo (tragar, masticar, toser, hablar, bostezar). El manejo es igual al de la neuralgia del trigémino.

5.3. Neuralgia postherpética.

Por lo común afecta a la división oftálmica del trigémino. Se utilizan los mismos fármacos que para la neuralgia del trigémino. Recientemente se ha aprobado el uso de la pregabalina, un nuevo antiepiléptico, a dosis de 150 mg separados en dos dosis. Se puede asociar amitriptilina y pomadas de capsaicina.

5.4. Dolor facial atípico.

Dolor uni o bilateral sordo sobre todo en región maxilar superior y de predominio en mujeres jóvenes o de edad media que no se ajusta a las características de ninguna entidad descrita ni sigue la distribución de ningún nervio. Frecuente irradiación a región cervical, oído y garganta. Es un diagnóstico de exclusión. Se suele asociar a estados de angustia o depresión. Aunque en general es idiopático a veces se atribuye a traumatismos o intervenciones sobre todo odontológicas. El tratamiento son antidepresivos o ansiolíticos.

Tabla 1. Síntomas de alarma ante una cefalea

SÍNTOMAS DE ALARMA ANTE UNA CEFALEA

Cefalea de novo de inicio por encima de los 50 años

Cefalea de inicio agudo (explosiva o coincidente con ejercicio, tos o cambio postural)

Cefalea de inicio reciente y progresiva

Cefalea sin respuesta al tratamiento convencional

Cefalea con focalidad neurológica

Cefalea con fiebre, signos meníngeos o de hipertensión intracraneal

Cefalea primaria o crónica diaria con cambio en sus características

Cefalea con datos de organicidad (aumento con el Valsalva o despierta el sueño)

Aura migrañosa de menos de 5 minutos o más de 60 minutos

Unilateralidad estricta

Tabla 2.

ANALGÉSICOS		BETABLOQUEANTES	
Paracetamol	500-1000 mg v.o.	Propranolol	80-160 mg /día
Aspirina	500-1000 mg v.o.	Timolol	10-20 mg /día
Ibuprofeno	600-1200 mg v.o.	Metoprolol	100-200 mg /día
Ketorolaco	30-60 mg i.m.	Atenolol	50-100 mg /día
Dexketoprofeno	25-50 mg v.o.	Nadolol	40-120 mg /día
Diclofenaco	50-100 mg v.o.	ANTAGONISTAS DEL CALCIO	
TRIPTANES		Flunaricina	2,5-5 mg/día
Sumatriptán	50-100 mg v.o., 6 mg s.c., 20mg intranasal.	Nicardipino	40-60 mg/día
Zolmitriptán	2,5-5 mg v.o.	Verapamilo	160-320 mg/día
Naratriptán	2,5-5 mg v.o.	ANTIDEPRESIVO	
Rizatriptán	10 mg v.o.	Amitriptilina	10-75 mg/día
Almotriptán	12,5 mg v.o.	Imipramina	25-75 mg/día
Eletriptan	20, 40 y 80 mg v.o.	Paroxetina	20-40 mg/día
		Fluoxetina	20 mg/día
ANTIEMÉTICOS.		ANTIÉPILEPTICO	
Metoclopramida	10 mg v.o. o parenteral.	A. Valproico	500-1500 mg/día
Domperidona	10-30 mg v.o.	Topiramato	100 mg/día
		Fenitoína	300 mg/ día
		Pregabalina	150-600 mg/día

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
74

Título de capítulo:
DEBILIDAD MUSCULAR.

Autores:
E. Hernández Hortelano,
E. Gutiérrez Delicado,
M. Vázquez Espinar.

Coordinador:
R. Arroyo González

DEBILIDAD MUSCULAR

La debilidad muscular es un síntoma relativamente común. Los pacientes pueden referirse a él con términos como "cansancio", "fatiga", "debilidad" o "agotamiento", que en muchas ocasiones no se corresponde con una pérdida de fuerza objetiva sino más bien con una sensación subjetiva. El paciente que presenta una debilidad neuromuscular describe a menudo alteraciones de la función que se deben a la incapacidad de contraer o mantener la contracción muscular y que se pondrá de manifiesto con una anamnesis detallada y una exploración física adecuada.

La debilidad muscular puede ser debida a trastornos del sistema nervioso central, periférico, de la unión neuromuscular o del propio músculo, siendo indispensable para su diferenciación, una exploración neurológica completa.

En este capítulo nos dedicaremos al estudio de las enfermedades más frecuentes que se pueden manifestar con debilidad muscular.

1. PARÁLISIS MOTORA.

El término parálisis hace referencia a la pérdida de movimientos voluntarios a causa de interrupción de la vía motora desde cualquier punto de la corteza motora hasta la fibra muscular. El grado menor de parálisis se denomina paresia (graduándose de 1 a 4) y la pérdida completa de la función motora se denomina plejía (fuerza muscular 0).

Según la distribución muscular del déficit motor podremos hablar:

Paresias tronculares. Son las que afectan a un grupo de músculos que dependen de un tronco nervioso determinado.

Hemiplejía o hemiparesia. Cuando la parálisis o paresia afecta a las dos extremidades del mismo lado.

Paraplejía o paraparesia. Cuando afecta a las dos extremidades inferiores.

Tetraplejía o tetraparesia. Déficit motor de las cuatro extremidades.

Monoplejía o mono paresia. Déficit motor de una extremidad.

Parálisis o paresias que afectan a varios grupos musculares.

Son la miastenia gravis, parálisis crónica familiar, alteraciones iónicas, tetania, botulismo, picadura de araña...

Parálisis histéricas. Se caracteriza por ausencia de signos objetivos. Existe déficit inconstante de fuerza, "a saltos", marcha exagerada, ausencia de caídas e incongruencia en los territorios anatómicos afectados.

Niveles de lesión.

En base al examen clínico se distinguen distintos niveles de lesión:

1) Por afección de la neurona motora superior.

Se afectan grupos de músculos. Se caracteriza por espasticidad, hiperreflexia (salvo en lesiones agudas en que hay parálisis flácida con hiporreflexia o arreflexia), clonus, signo de Babinski y ausencia de fasciculaciones. Puede aparecer ligera atrofia sólo si hay desuso. El electromiograma (EMG) y la velocidad de conducción periférica (VC) son normales.

2) Por afección de la neurona motora inferior. Pueden afectarse músculos individuales. Existe atrofia muscular marcada, flacidez, hipotonía con hiporreflexia o arreflexia sin signo de Babinski, fasciculaciones (traducen la existencia de actividad espontánea en grupos de células musculares). El EMG y la VC suelen estar alterados.

3) Por alteración del nervio periférico. Los síntomas son similares a los que se aprecian cuando hay afectación de segunda motoneurona, es decir, debilidad, atrofia, hipo o arreflexia y fasciculaciones. La pista nos la ofrece la distribución que se aprecia que puede afectar a varios nervios o raíces o a un solo nervio, así como la existencia de otros síntomas asociados (ejemplo sensitivos). En estos casos el EMG puede mostrar alteraciones musculares por denervación secundaria, siendo el dato clave la medida de las velocidades de conducción nerviosas.

4) Por afectación de la unión neuromuscular.

Aparece debilidad sin alteración de los valores de conducción nerviosa. Dentro de este grupo la enfermedad más representativa es la miastenia gravis, aunque existen otras menos frecuentes como el síndrome de Eaton-Lambert y el botulismo.

5) Por afectación muscular. Se produce debilidad miopática, con distintos patrones de afectación para cada enfermedad, en las cuales algunos músculos pueden estar indemnes. En este caso, la electromiografía mostrará un patrón de afectación miopático, y no habrá alteraciones en el estudio neurofisiológico del nervio.

2. CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES.

Por enfermedad neurogénica se entiende aquella en la cual la función de los músculos es insuficiente o inexistente debido a una alteración primaria de la segunda motoneurona o de sus axones (enfermedades del asta anterior de la médula y del nervio periférico). Por enfermedades miopáticas entenderemos aquellas en las que existe un trastorno en la transmisión neuromuscular o trastorno primario del músculo.

En la tabla 1.1 y 1.2 se expone una clasificación más detallada.

2.1. Trastornos primarios de las neuronas motoras y nervios periféricos.

2.1.1 ENFERMEDADES DE LAS NEURONAS MOTORAS.

Este tipo de enfermedades se caracterizan por la degeneración y muerte de las motoneuronas. La forma más frecuente es la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), donde existe alteración tanto en las motoneuronas superiores como en las inferiores. En el caso de que se afecten solamente las superiores estaríamos ante una esclerosis lateral primaria (ELP). Si lo hacen únicamente las inferiores, atrofia muscular progresiva (AMP). El término parálisis bulbar progresiva designa aquellos casos con afectación exclusiva de

la musculatura bulbar. Actualmente se considera como una de las formas de inicio de la ELA.

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa y progresiva, de etiología desconocida. El inicio más frecuente es en torno a los 60 años aunque puede presentarse a otras edades. Entre un 5-10% de los casos de ELA son familiares siendo el patrón hereditario más importante autonómico dominante.

Los síntomas y signos iniciales pueden consistir en calambres musculares y/o fasciculaciones. La forma más frecuente de presentación es con debilidad muscular progresiva que empieza habitualmente en un área focal y tiende a expandirse a los músculos contiguos antes de afectar otras áreas. Puede asemejar al inicio a una mononeuropatía focal (predominan signos de segunda motoneurona). Suele comenzar con más frecuencia en extremidades superiores (debilidad y amiotrofia de musculatura tenar e interóseos), aunque también lo puede hacer en extremidades inferiores (pie caído, alteración de la marcha y caídas frecuentes), musculatura bulbar (disfagia, disartria y cambio en la tonalidad de la voz) e incluso músculos respiratorios. Desde este momento existirá progresión de la debilidad, con datos en la exploración neurológica de alteración de primera y segunda neuronas motoras (atrofia, fasciculaciones, hiperreflexia, espasticidad). Más tarde se afectan la musculatura respiratoria, musculatura orofaríngea y lengua apareciendo problemas para la deglución que llevan a muchos pacientes a precisar una gastrostomía para alimentarse.

En esta enfermedad es característica la ausencia de trastorno sensitivo y la no afectación de la musculatura oculomotora.

Progresiva inexorablemente a la muerte de dos a cinco años.

La exploración física es el mejor método para diagnosticar una ELA.

El EMG nos ayudará a demostrar la afección de neurona motora inferior por denervación con velocidad de conducción normal.

2.1.2 ENFERMEDADES DE LOS NERVIOS PERIFÉRICOS (NEROPATÍAS).

2.1.2.1. SÍNDROME DE GUILAIN-BARRÉ.

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía aguda, inflamatoria, no epidémica, que se presenta en 1,5 casos /100000 hab./año. Habitualmente los signos clínicos aparecen de una a cuatro semanas después de una infección inespecífica de las vías respiratorias o de un trastorno gastrointestinal. También se ha descrito después de cirugía, inmunización o linfomatosis, particularmente la enfermedad de Hodgkin. Los estudios neuropatológicos muestran desmielinización multifocal segmentaria tanto de las raíces como del nervio periférico y, en los casos graves, también degeneración axonal.

Características clínicas: En aproximadamente la mitad de los casos los primeros síntomas son parestesias distales, que se extienden proximalmente, aunque es importante reseñar que las alteraciones sensitivas no predominan en el cuadro y no siempre están presentes. Le sigue el desarrollo de una debilidad muscular más o menos simétrica que comienza en los músculos distales y asciende a los músculos proximales en horas o días, primero en las piernas y más adelante también en los brazos, musculatura cervical, cara y orofaríngeos. La gravedad de la debilidad puede variar desde muy leve en la parte inferior de las piernas hasta la parálisis total de todas las extremidades. Los reflejos están ausentes o son muy débiles aunque pueden ser normales en estadios precoces de la enfermedad.

Si el diafragma y los músculos intercostales se ven afectados se desarrollará una insuficiencia respiratoria. La parálisis facial, a veces bilateral aparece hasta en el 50% de los pacientes. De forma menos frecuente

pueden implicarse otros pares craneales, como los encargados de la musculatura ocular y orofaríngea. El síndrome de Miller-Fisher es una variante diferenciada caracterizado por oftalmoplejía, ataxia y arreflexia.

La afección del sistema nervioso autónomo se produce con cierta frecuencia, aunque su intensidad es variable. Pueden observarse arritmias, taquicardias paroxísticas, hipotensión ortostática, hipertensión, hiperhidrosis, alteración del reflejo pupilar, retención de orina o atonía intestinal. Las complicaciones disautónómicas pueden ensombrecer el pronóstico, siendo más graves en aquellos pacientes con cuadriparesia grave e insuficiencia respiratoria.

Existen distintos parámetros clínicos que pueden predecir la existencia de insuficiencia respiratoria como son: progresión rápida de la enfermedad, síntomas bulbares, parálisis facial bilateral y la disfunción autonómica.

Diagnóstico: El diagnóstico se apoya en el estudio del líquido cefalorraquídeo y en los estudios neurofisiológicos. En el 90% de los pacientes se observa al cabo de una semana de la aparición de los primeros síntomas un marcado aumento en el contenido de proteínas del líquido cefalorraquídeo (hasta 2g por 100 ml.) con celularidad normal (disociación albúmino citológica). Tras varias semanas un 80% de los pacientes experimentan reducción de la velocidad de conducción motora; no obstante no existe correlación entre la gravedad de esta pérdida de velocidad de conducción y el grado de paresia. Se llega a una fase estacionaria del cuadro clínico entre las dos y cuatro semanas, y en los meses siguientes, se produce un restablecimiento gradual, aunque a veces solo parcial.

Tratamiento

Se debe hospitalizar al paciente. Durante la fase de progresión se debe monitorizar la función respiratoria y bulbar, el manejo de las secreciones, el rendimiento cardíaco y la tensión arterial.

1. Cuidados respiratorios. Debe vigilarse la insuficiencia respiratoria. Cuando aparece el primer signo de disnea o la capacidad vital es menor de 12-15 ml/kg o si la PO₂ es menor de 70 es necesaria ventilación asistida.

2. Tratamiento del síndrome disautónómico. La mayoría de las alteraciones autonómicas son transitorias. La HTA debe tratarse con cuidado pues existe la posibilidad de que aparezca hipotensión importante; puede utilizarse fenoxibenzamina (20-60 mg en dosis individuales).

3. Anticoagulación profiláctica. Heparina de bajo peso molecular para prevenir las complicaciones de la inmovilización, y si se están utilizando inmunoglobulinas, por el efecto protrombótico de las mismas.

4. Rehabilitación. Durante la fase inicial hasta que comienza la recuperación se debe realizar prevención de escaras y de parálisis por presión mediante cambios posturales, así como prevención de contracturas con movimientos pasivos. La rehabilitación debe ser a largo plazo ya que la mejoría clínica de estos pacientes es lenta. En ocasiones será necesaria fisioterapia respiratoria.

Entre las intervenciones terapéuticas específicas han demostrado eficacia similar las inmunoglobulinas intravenosas y la plasmaféresis. La asociación de ambas medidas no ha demostrado ser más eficaz. La corticoterapia no ha demostrado eficacia en el síndrome de Guillain-Barré. Estos fármacos están indicados cuando la debilidad es lo suficientemente intensa como para no permitir una deambulación autónoma o cuando esta es posible pero con dificultad.

1. Inmunoglobulinas. Por vía intravenosa y a dosis de 0.4 g/kg/día durante cinco días. Los preparados que contienen Ig A están contraindicados en pacientes con déficit de Ig A.

2. Plasmaféresis. Si se realiza dentro de las dos primeras semanas desde el comienzo de la enfermedad. Se elegirá uno u otro tra-

tamiento según la experiencia del hospital.

La mortalidad es de aproximadamente un 3%. La recuperación es completa aproximadamente en el 50% y en el resto la mayoría de las secuelas son moderadas. La incapacidad severa se da en el 10-15% de los casos.

2.1.2.2. NEUROPATÍA DIABÉTICA.

El nervio periférico puede verse afecto de diferentes modos en la diabetes mellitus. Se han realizado numerosas clasificaciones que en su mayoría son poco prácticas porque a menudo los diferentes síndromes se superponen.

Polineuropatía diabética.

Comienzo lento e insidioso con síntomas y signos basados en la afección sensitiva de la parte inferior de ambas piernas y de los pies. Los pacientes se quejan de hormigueos en la parte inferior de las piernas y en los pies, pero también presentan parestesias, hiperestesias y dolores localizados de tipo urente. La exploración muestra una marcada pérdida de la sensibilidad vibratoria así como ausencia de reflejos aquileos. Hay muy poca, si es que existe debilidad muscular en la parte distal de las piernas y de los pies.

Si hay pérdida grave de la sensibilidad dolorosa es posible que se desarrollen úlceras indoloras en las plantas de los pies. Por ello mismo también puede desarrollarse artropatías en el pie y en el tobillo.

Mononeuropatías agudas y mononeuropatías múltiples.

Son frecuentes y el pronóstico es más favorable que en la polineuropatía diabética. El sistema vascular es importante en el desarrollo de estas neuropatías. Aunque en principio sea posible la afección de cualquier nervio periférico, es más frecuente la afectación de los pares craneales. El nervio ocular común (III PC) y el nervio abductor (VI PC) son los pares craneales que se ven más frecuente-

mente afectados. Los pacientes suelen tener más de 50 años. Los síntomas son agudos, normalmente unilaterales y se acompañan de dolor. Cuando el nervio motor ocular común está afectado, la inervación de la pupila no suele estar afectada (no hay midriasis arreactiva a reflejo fotomotor) lo que ayuda al diagnóstico diferencial. El tratamiento que se aconseja es la antiagregación.

Radiculopatía torácica.

Aparecen de modo gradual dolores en la parte anterior del pecho y del abdomen. El dolor se localiza tanto unilateral como bilateral en un área de la piel que se corresponde con uno o más dermatomas. A veces las áreas correspondientes a la espalda también duelen. Al examinar las zonas dolorosas a veces se observa hiperestesia y/o reducción de la sensibilidad dolorosa. El pronóstico es bueno pero el dolor puede persistir meses o años.

Amiotrofia diabética o plexopatía diabética proximal.

Suele presentarse en diabéticos tipo 2 en torno a los 60-70 años y no es raro que en estos pacientes exista previamente una polineuropatía diabética. Puede iniciarse con dolor intenso en la musculatura proximal de las extremidades inferiores, con debilidad y atrofia generalmente asimétricas, afectando a músculos correspondientes a los dermatomas L2-L4 (cuádriceps, psoas, abductores). Los reflejos rotulianos están ausentes y puede observarse disfunción sensitiva. Hay indicios electrofisiológicos y neuropatológicos de neuropatía proximal y con frecuencia aumento de proteínas en LCR. En la mayoría de los casos existe una mejoría progresiva en los 6-12 meses siguientes al inicio, aunque en un 20% de los pacientes la recuperación no es completa. El tratamiento es sintomático (carbamazepina, gabapentina, amitriptilina), junto a control de la glucemia y fisioterapia.

Neuropatía autonómica (visceral).

Puede cursar con gran variedad de disfunciones del sistema nervioso autonómico, incluyendo escasa o ausencia de reacción de las pupilas a la luz, diarrea nocturna, anhidrosis, impotencia, trastornos vasomotores (hipotensión ortostática y disfunción miccional).

2.1.2.3. ENFERMEDADES DE LOS NERVIOS CRANEALES.

Parálisis del motor ocular común (III par).

Produce debilidad o parálisis del recto superior, inferior, interno, elevador de los párpados y oblicuo menor. El globo ocular se desvía hacia fuera siendo imposible la aducción, elevación e infraversión y existe ptosis palpebral. El paciente presenta diplopia. En las lesiones completas (aneurisma de comunicante posterior, tumores, meningitis, sarcoidosis, herniación cerebral, ictus) se produce midriasis arreactiva. En las incompletas (isquémicas, por diabetes o vasculitis) la pupila es normal.

Parálisis del IV par.

El paciente presentará diplopia vertical con imposibilidad para llevar el ojo hacia dentro y hacia abajo, siendo muy típico que aparezca al bajar escaleras. El paciente adoptará una postura compensadora con la cabeza inclinada sobre el hombro opuesto al ojo afecto. La causa más frecuente son los traumatismos sobre todo por contusión frontal seguido de causas isquémicas por diabetes, HTA...

Parálisis del VI par.

Se paraliza el recto externo y el globo se desvía hacia dentro, con imposibilidad y debilidad de la lateralización del ojo. El paciente suele consultar por diplopia. Puede deberse a herniación cerebral, tumores, hipertensión intracraneal, infecciones meníngeas, esclerosis múltiple, ictus etc. Lo más frecuente es la etiología isquémica,

obteniéndose el diagnóstico de esta última causa por exclusión de las causas previas.

Como regla general, la debilidad pura de un músculo ocular, es decir, sin signos de vías o tronco, indican o lesión de nervio periférico (intraorbital) o trastorno muscular o de transmisión (miopatías, infiltraciones oculares malignas, miastenia, botulismo).

Paresia idiopática del VII par (de Bell).

Es el trastorno más común que afecta al nervio facial. Tiene un inicio agudo, generalmente con dolor retroauricular en días previos. Se afectan todos los músculos de una hemifacia (a diferencia de en la parálisis supranuclear en la que el cierre ocular y sobre todo la motilidad frontal, se afectan muy levemente o están respetados) existiendo una parálisis flácida asimétrica con imposibilidad para la oclusión palpebral (lagofthalmos) y lagrimeo excesivo (epífora). Si la lesión es proximal al ganglio geniculado del nervio facial se producirá alteración del gusto, lagrimeo y reflejo estapedial. Si es distal al mismo, sólo existirá debilidad facial. Pueden referir parestias en la hemicara afecta.

La etiología es desconocida postulándose una alteración inflamatoria aguda intrapetrosa.

El tratamiento precoz con corticoides (1mg/kg/día) durante una semana parece ser que mejora el pronóstico y la recuperación funcional. Se deben extremar los cuidados oculares siendo aconsejable el cierre ocular con un parche durante la noche y el uso de lágrimas artificiales para evitar la aparición de úlceras corneales.

El 80% de los pacientes se recuperan completamente en varias semanas.

2.2. Trastornos de la transmisión neuromuscular.

2.2.1 MIASTENIA GRAVIS.

Es una enfermedad neuromuscular adquirida, de naturaleza autoinmune, asociada a

una alteración de receptores de acetilcolina en la unión neuromuscular y caracterizada clínicamente por debilidad y fatigabilidad de los músculos voluntarios.

La debilidad muscular miasténica tiene una serie de características propias: en primer lugar, empeora con el ejercicio y mejora tras el reposo. A este fenómeno se le denomina fatigabilidad y constituye la característica esencial de la enfermedad. En segundo lugar, es variable: se producen oscilaciones temporales de los síntomas y es característico que los pacientes refieran un aumento de la debilidad muscular a lo largo del día. En tercer lugar, no tiene correspondencia anatómica. Y finalmente, no suele acompañarse de otros síntomas o signos neurológicos.

Se afecta precozmente la musculatura ocular, facial y bulbar. Las manifestaciones oculares más frecuentes son ptosis palpebral (unilateral o bilateral) y diplopia por debilidad de músculos oculares con un patrón de distribución que no corresponde a ningún nervio oculomotor. La afectación de los músculos faciales da lugar a dificultad o imposibilidad para cerrar los ojos. También pueden afectarse los músculos masticatorios creando dificultades para comer o claudicación mandibular y los músculos fonatorios. La disfagia puede dificultar la alimentación y la debilidad de los músculos respiratorios dará lugar a disnea en relación con el ejercicio. También se afectan el tronco y las extremidades.

En el 10-15% de los casos se asocia a la existencia de timoma. En el 60% de los casos, a hiperplasia del timo.

Dado que es una enfermedad autoinmune puede asociarse a otras enfermedades como lupus eritematoso, artritis reumatoide, enfermedades tiroideas y polimiositis, siendo esto más frecuente en personas jóvenes

El diagnóstico es clínico, provocando fatigabilidad precoz de la musculatura afecta con el ejercicio, EMG y determinación de

anticuerpos antirreceptor de acetilcolina (presentes en el 80-90% de los pacientes). Nos puede ayudar al diagnóstico, siempre que contemos con un músculo guía claramente afectado la realización del test de edrofonio.

El tratamiento no es necesario si no existen limitaciones en la calidad de vida. Dentro de las posibilidades terapéuticas contamos con tratamiento sintomático (anticolinesterásicos) y aquellos que actúan modificando la patogenia de la enfermedad (fármacos inmunosupresores y timentomía)

- Fármacos anticolinesterásicos: Piridostigmina

La dosis inicial suele ser de 30 a 60 mg. cada 4- 6 horas. Habitualmente se comienza con medio comprimido cada 8 horas y se va subiendo la dosis hasta un mantenimiento de 300 mg/día.

Los efectos colaterales suelen ser infrecuentes y de escasa intensidad, como son el dolor abdominal, diarreas, aumento de la salivación y de las secrecciones bronquiales. Si aparecen fasciculaciones o incluso aumento de la debilidad probablemente estemos ante una crisis colinérgica por exceso de dosis, por lo que será necesario disminuirla e incluso tratar con 0,4 mg subcutáneo o intramuscular de atropina.

- Fármacos inmunosupresores:

En caso de falta de respuesta o respuesta insuficiente a anticolinesterásicos se añade al tratamiento corticoides. El más ampliamente utilizado es la prednisona.

La forma más recomendable de utilizarla es a dosis altas diarias (1mg/kg/día) que se mantienen hasta que se consigue una mejoría mantenida. Posteriormente se inicia tratamiento a dosis altas en días alternos, y si se mantiene la respuesta, se comienza una reducción paulatina hasta la dosis mínima eficaz (que debe ser individualizada en cada

paciente). El inicio de la mejoría se produce a las dos o tres semanas de haber iniciado el tratamiento. Aquellos que responden lo hacen en los tres primeros meses. Si en este tiempo no hay respuesta se debe suspender. Uno de los aspectos más importantes con el tratamiento con corticoides es el posible empeoramiento de los síntomas durante los primeros días de su administración por lo que hace imprescindible el ingreso del paciente.

Las indicaciones de los inmunosupresores, escogiendo por este orden la azatioprina, la ciclosporina y la ciclofosfamida, son las siguientes: pacientes en los que los corticoides están contraindicados, pacientes con respuesta insatisfactoria a los corticoides o como tratamiento coadyuvante para disminuir la dosis de corticosteroides.

- Timectomía:

Está indicada en los pacientes donde se objetiva la presencia de timoma. Cuando no es así, se acepta su realización en pacientes jóvenes (<60 años) con formas generalizadas de la enfermedad en los que no se consigue control de los síntomas con tratamiento farmacológico.

Uno de los aspectos más importantes en el tratamiento de la miastenia es la posible exacerbación de la enfermedad tras la administración de determinados fármacos (antibióticos, antirreumáticos, bloqueantes neuromusculares, sedantes ...).

Crisis miasténica.

Podríamos definirla como el deterioro rápido de la función muscular que conduce a insuficiencia respiratoria y a la necesidad de ventilación mecánica. En el 70% de los pacientes se produce dentro de los 2 primeros años que siguen al diagnóstico de la enfermedad. Dentro de los factores precipitantes, los más importantes son las infecciones respiratorias del tracto respiratorio superior, fármacos como los corticoides, antibióticos, antiarrítmicos y el estrés origi-

nado por cirugía reciente. La conducta a seguir es la siguiente: intubación y ventilación mecánica, supresión de los anticolinesterásicos, ingreso en UCI, tratamiento con plasmaféresis o inmunoglobulinas, evitar fármacos que aumentan la debilidad y reinstauración gradual de los anticolinesterásicos (1-2 días antes de la extubación).

2.2.2 SÍNDROME DE EATON- LAMBERT.

En este síndrome se libera menos acetilcolina de las terminaciones nerviosas periféricas. Los pacientes se quejan de tener los músculos fatigados (sobre todo las piernas) y muestran una debilidad proximal que afecta especialmente a la parte superior de la pierna y cintura pélvica. Es muy poco frecuente que los músculos extraoculares y los bulbos estén afectados aunque puede observarse ptosis. Puesto que los reflejos miotáticos están disminuidos o ausentes se asume que hay una leve neuropatía asociada. Son frecuentes los trastornos parasimpáticos como sequedad de boca, disfunción vesical o impotencia.

El síndrome es característico de hombres de más de 40 años de edad y de entre ellos un 70% se asociará a una proliferación maligna, normalmente un tumor bronquial de células pequeñas.

El diagnóstico es por EMG con estudio repetitivo a altas frecuencias.

El tratamiento es sintomático utilizándose 2,3 diaminopiridina o guanidina. La prednisona, azatioprina y plasmaféresis son otras alternativas.

2.2.3 BOTULISMO.

Se debe a que las toxinas del *Clostridium botulinum* interfieren en la facilitación de la liberación de acetilcolina por el calcio a nivel periférico.

Tras unas 24 horas de la ingestión el paciente suele comenzar con visión borrosa y diplopia. El paciente se mantiene alerta y

típicamente afebril comenzando posteriormente con signos de afectación bulbar, fallo parasimpático (boca seca, lagrimeo, estreñimiento, íleo parálítico, retención urinaria, midriasis...) siguiéndose de parálisis descendente simétrica de los pares craneales extendiéndose al resto del organismo, pudiendo producir afectación de músculos respiratorios y la muerte.

El tratamiento es sintomático, con soporte cardiorrespiratorio.

2.3. Trastornos primarios del músculo (miopatías).

De entre todos los trastornos musculares descritos en la tabla 1.2 describiremos únicamente las parálisis periódicas.

Se caracterizan por episodios transitorios de parálisis flácida, especialmente de los músculos de las extremidades. La recuperación de estos episodios es completa pero algunos pacientes pueden desarrollar debi-

lidad muscular permanente. Además de las parálisis periódicas autosómicas dominantes hay formas no familiares o esporádicas (hipocaliémica: asociada a tirotoxicosis, pérdidas de potasio por hiperaldosteronismo, laxantes, diuréticos..., o hipercaliémica: por enfermedad de Addison, espirinolactona o trastornos de la función renal).

El tipo de parálisis periódica más frecuente es la hipocaliémica familiar. Generalmente la herencia es ligada al sexo o dominante. Se suelen producir crisis nocturnas tras el ejercicio intenso o comidas ricas en hidratos de carbono. En el ataque la concentración de potasio sérico disminuye sin aumento de excreción renal. Se previene con cloruro potásico oral entre 5-10 g /día, evitando dietas ricas en hidratos de carbono. Durante la crisis se administrarán 10 g de cloruro potásico por vía oral.

Las hiperpotasémicas se previenen con hidroclorotiazida 50-100mg/día.

Tabla 1.1. Enfermedades de los n. Periféricos y unión neuromuscular**I. Trastornos de las neuronas del asta anterior**

Esclerosis lateral amiotrófica

Atrofas musculares espinales

Procesos infecciosos

Poliomielitis anterior aguda

II. Trastornos de los nervios periféricos

Sd. de Guillain-Barré

Neuropatías metabólicas y endocrinas

Neuropatía diabética

Neuropatía tóxicas

Neuropatías por atrapamiento

Neuropatías sensitivo motora hereditarias

Neuropatías hereditarias con susceptibilidad a la presión

Neuropatías asociadas a infecciones

Procesos traumáticos

Tumores de los nervios periféricos

III. Trastornos de la transmisión neuromuscular

Miastenia gravis

Botulismo

Síndrome de Lambert-Eaton

Tabla 1.2 Miopatías.

Miopatías genéticamente determinadas (distrofias musculares)

Miopatías congénitas

Miopatías mitocondriales

Enfermedad de Steinert

Enfermedades por depósito

Trastornos del metabolismo lipídico muscular

Parálisis periódicas

Hipopotasémica familiar

Hiperpotasémica familiar

Normopotasémica familiar

No hereditarias

Miopatías inflamatorias

Polimiositis

Dermatomiositis

Víricas

Bacterianas

Triquinosis

Sarcoidosis

Trastornos musculares asociados a enfermedades endocrinas

Miopatía tirotóxica

Miopatía hipotiroidea

Miopatía del hiperparatiroidismo

Otros trastornos musculares

Fármacos, toxinas o traumatismos

Mioglobinuria paroxística

Hipertermia maligna

Tumores musculares

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

75

Título de capítulo:
EVALUACIÓN GENERAL
DEL PACIENTE CON
DOLOR ARTICULAR.

Autores:
E. Juez

Coordinador:
C. Hernández

EVALUACIÓN GENERAL DEL PACIENTE CON DOLOR ARTICULAR

La anamnesis de un enfermo del aparato locomotor, no difiere de la habitual en cualquier paciente de otra especialidad. Su rasgo más característico es que casi siempre gira alrededor del síntoma dolor. Tras interrogar al paciente sobre las diferentes particularidades del dolor, se investigará la presencia de otros signos y síntomas como la rigidez, inflamación, debilidad y síntomas sistémicos.

1. Dolor. Es el principal motivo de consulta en los pacientes reumáticos. Es fundamental definir sus características para orientar el diagnóstico. El dolor musculoesquelético puede clasificarse en dos grandes grupos: dolor mecánico (aparece al principio del movimiento, empeora con el uso a lo largo del día, mejora con el reposo, y se acompaña de mínima rigidez salvo al inicio del movimiento) y dolor inflamatorio (se acompaña de signos flogóticos, empeora con el reposo, mejora parcialmente con el ejercicio y presenta gran rigidez principalmente matutina). El dolor puede originarse en las estructuras articulares, periarticulares, musculares, y óseas o tratarse de un dolor referido visceral o por compresión nerviosa (Tabla 1).

La intensidad del dolor es poco orientativa en general, pero puede considerarse que el dolor nocturno que no permite conciliar el sueño o despierta al paciente sugiere proceso inflamatorio, tumoral o el estadio final (prequirúrgico) de una artrosis.

2. Rigidez. Es característica de las enfermedades inflamatorias, tiene un predominio matutino, mejora con la actividad y recurre tras el descanso. La rigidez matutina que acompaña a los procesos inflamatorios dura habitualmente más de una hora y es necesario diferenciarla de la gelificación (rigidez de pocos segundos o minutos de duración al iniciar un movimiento) que es característica de los procesos degenerativos.

3. Inflamación. Es necesario distinguir si es articular (artritis), periarticular (tenosinovitis), afecta a toda una extremidad (linfedema) o se localiza fuera de la articulación (tumores). Puede ser intermitente, persistente o progresiva a lo largo del día (edema). Se denomina artritis a la inflama-

ción de la membrana sinovial, a menudo asociado a un aumento de líquido sinovial intrarticular y/o a la presencia de hipertrofia sinovial dependiendo de la cronicidad del cuadro. Clínicamente se caracteriza por la presencia de signos flogóticos (dolor, calor, rubor e impotencia funcional) que se extienden a toda la superficie ocupada por la membrana sinovial así como por la aparición de dolor a la movilización tanto activa como pasiva de la articulación en cualquier dirección.

4. Debilidad. La sensación subjetiva de pérdida de fuerza es una queja frecuente entre los pacientes con síntomas musculoesqueléticos. Es necesario diferenciar la pérdida de fuerza objetiva (sugere de neuropatía o miopatía) de la sensación subjetiva de pér-

dida de fuerza por dolor que acompaña a gran parte de la patología articular y periarticular. La primera con frecuencia incapacita al paciente para peinarse, subir escaleras, o levantarse de una silla y no suele acompañarse de dolor intenso.

5. Síntomas sistémicos. Muchas de las enfermedades reumáticas se acompañan de síntomas en otras localizaciones como fiebre, fenómeno de Raynaud, manifestaciones pleuropulmonares, renales, cardíacas, neurológicas, digestivas, dermatológicas, u oculares que pueden orientar a diferentes diagnósticos. La Tabla 2 muestra algunas de estas manifestaciones extrarticulares y las enfermedades a las que se asocian con mayor frecuencia.

Tabla 1. Diagnóstico Diferencial del Dolor

Tipo de Dolor	Patología	Características
Dolor articular	Artritis, artrosis	Dolor localizado directamente sobre toda la estructura articular (artritis) o parte de ella (artrosis). Puede ser mecánico o inflamatorio (ver texto)
Dolor periarticular y de partes blandas	Bursitis, tendinitis, infecciones de partes blandas.	Dolor localizado que se agrava con determinados movimientos (sobre todo activos y resistidos) permaneciendo la movilidad activa conservada. Los signos inflamatorios se localizan sobre un trayecto tendinoso o la superficie de una bolsa.
Dolor de origen muscular	Mialgias, miositis	Dolor generalizado localizado sobre las superficies musculares respetando habitualmente las estructuras articulares (aunque puede agravarse con el movimiento articular)
Dolor de origen óseo	Tumores óseos, osteomielitis, fracturas.	Dolor a la presión sobre el periostio afectado y a la carga con movilidad articular conservada.
Dolor por compresión nerviosa	Neuropatías por atrapamiento	Dolor que sigue el trayecto de los nervios y sufre exacerbaciones característicamente durante la noche.

Tabla 2. Manifestaciones sistémicas de las Enfermedades Reumáticas

FIEBRE	Artritis séptica, microcristalinas, artritis reumatoide, LES y otras conectivopatías, sarcoidosis, espondiloartropatías, vasculitis, enfermedad de Lyme, Enfermedad de Still.
PLEURO PULMONARES	Artritis reumatoide, LES, vasculitis, sarcoidosis, esclerodermia, polimiositis, crioglobulinemia mixta esencial.
RENALES	LES, amiloidosis, mieloma, vasculitis, esclerodermia.
NEUROLÓGICAS	Vasculitis, LES, artritis reumatoide, enfermedad de Behçet, enfermedad de Lyme, enfermedad de Whipple.
CARDIACAS	LES, vasculitis, artritis reumatoide, fiebre reumática, esclerodermia, enfermedad de Lyme.
DIGESTIVAS	
Disfagia	LES, enfermedad. indiferenciada del tejido conectivo, esclerodermia, polimiositis
Diarrea	Artropatía enteropática, síndrome de Reiter, amiloidosis, enfermedad. de Whipple.
Hepatoesplenomegalia	Brucelosis, enfermedad. de Still, endocarditis
DERMICAS	
Exantema	LES, enfermedad de Still, enfermedad de Lyme.
Urticaria	Artritis por virus de la hepatitis B, vasculitis.
Queratosis	Artritis psoriásica, síndrome de Reiter.
Nódulos	Artritis reumatoide, gota, LES, PAN.
OCULARES	
Uveítis	Espondiloartropatías seronegativas, Sarcoidosis, Enfermedad de Behçet, Enfermedad de Lyme.
Escleritis	Vasculitis, LES, Artritis reumatoide, Policondritis recidivante.
Queratoconjuntivitis	Síndrome de Sjögren primario o secundario

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

76

Título de capítulo:
SÍNDROMES DE DOLOR
LOCAL Y GENERALIZADO.

Autores:
M. Salido Olivares

Coordinador:
C. Hernández

SÍNDROMES DE DOLOR LOCAL Y GENERALIZADO

Gran parte de los pacientes que acuden al reumatólogo lo hacen por dolor. La mayoría de ellos por dolor localizado en alguna estructura del aparato locomotor. La clasificación de estos síndromes de dolor local está bien definida y se establece en base a la región anatómica afectada. En su mayoría corresponden a lo que se denomina patología de partes blandas, un término que designa un grupo de síndromes dolorosos, generalmente de naturaleza benigna, originados en estructuras del aparato locomotor que rodean las articulaciones y que contribuyen a su funcionamiento y protección, como tendones y bolsas. En este capítulo se revisan los síndromes de dolor local mas frecuentes en cada región anatómica y se hace una referencia final al dolor generalizado no inflamatorio.

1. DOLOR VERTEBRAL

El dolor vertebral es la segunda causa más frecuente de consulta a un médico después del catarro común. El 90% de los pacientes con dolor vertebral experimentan dolor de tipo mecánico originado por sobreuso, traumatismo o la deformidad física de una estructura anatómica. De forma típica, las alteraciones mecánicas de la columna vertebral se exacerban por algunas actividades y mejoran con otras, resolviéndose en un plazo breve de tiempo; más del 50% mejoran en la primera semana y más del 90% antes de la octava semana. Solo un 10% de los pacientes presenta una enfermedad médica asociada (infección, tumor o enfermedad inflamatoria) que se acompaña de signos de alarma (fiebre, síntomas constitucionales, dolor intratable, etcétera) y requieren una evaluación más extensa.

1.1. Lumbalgia

Se estima que el 60-80% de la población sufre una lumbalgia alguna vez en su vida y que aproximadamente el 30% de ellos desarrollan dolor crónico o intermitente con sucesivas exacerbaciones y remisiones. Constituye una de las causas más frecuentes de incapacidad laboral transitoria. La Tabla 1 muestra causas de dolor lumbar. En el 90% de los casos está originada por trastornos mecánicos de la columna lumbar (dolor que empeora con el movimiento y cede con el

reposo, con ausencia de dolor nocturno, fiebre o sintomatología sistémica asociada). La Tabla 2 muestra las características clínicas de las alteraciones mecánicas de la columna lumbar más frecuentes.

1.1.1 Evaluación del dolor lumbar agudo

En la Figura 1 se muestra un esquema del manejo del dolor lumbar agudo (<8 semanas de evolución) y crónico (no resolución del dolor agudo en 8 semanas). En primer lugar hay que descartar mediante la anamnesis y la exploración física que existan signos de alarma como dolor continuo que no cede o empeora con el reposo, dolor incoercible o que impide el sueño; antecedentes de infección, cáncer, o enfermedades debilitantes; fiebre, pérdida de peso o cuadro constitucional. En ausencia de signos de alarma y en pacientes por lo demás sanos no está indicada la realización de ninguna prueba complementaria. En pacientes ancianos o en presencia de algún signo de alarma está indicada la realización de una radiología simple como primera evaluación. Dependiendo de la sospecha clínica, en este caso está indicado el ingreso hospitalario o estudio ambulatorio.

En el caso de no mejoría del cuadro en 8 semanas es necesario reevaluar el diagnóstico, insistiendo en la búsqueda de signos de alarma. En ausencia de dichos signos y de sintomatología neurológica es necesario insistir en el manejo conservador, reforzando el tratamiento analgésico cuanto sea necesario y reevaluando el cumplimiento terapéutico del paciente. En este momento se puede obtener una radiografía simple de la columna lumbar en aquellos pacientes en los que no se ha realizado antes. Es habitual que los pacientes continúen con algún síntoma a pesar de un tratamiento adecuado y ello no indica una mala evolución clínica. Es importante tranquilizar al paciente a este respecto y explicarle la necesidad de esperar algún tiempo más hasta que se produzca la resolución completa del cuadro.

En los pacientes con radiculopatía (Tabla 2) después de un tratamiento conservador (sintomatología sugerente de hernia discal, estenosis del canal o espondilolistesis) se puede considerar la necesidad de cirugía descompresiva. Estos pacientes constituyen una minoría dentro de todo el grupo con dolor lumbar. De hecho, muchos pacientes con síntomas de raíz nerviosa mejoran con tratamiento conservador pero merecen una observación más cercana para valorar la evolutividad de sus síntomas. La cirugía urgente solo está indicada en presencia de un síndrome de la cola de caballo. Se puede considerar la indicación de cirugía electiva de columna en aquellos pacientes con síntomas neurológicos persistentes o evolutivos. El éxito de una cirugía en el dolor lumbar depende de haber sentido una indicación precisa, lo que depende de la coherencia entre los hallazgos clínicos, los hallazgos de imagen y la sintomatología del paciente. En ausencia de correlación entre síntomas, signos y hallazgos en pruebas complementarias es mejor no indicar la cirugía y persistir en el tratamiento conservador. La realización de pruebas complementarias como TC, RM, mielografía o EMG solo está indicada en aquellos pacientes que pueden ser candidatos a cirugía (Figura 1).

1.1.2. Tratamiento del dolor lumbar

En conjunto, y salvo en los casos referidos con sintomatología neurológica clara y evolutiva, no hay evidencia de que ningún tratamiento sea superior a la misma evolución natural de la enfermedad y analgésicos simples. Es necesario hacer comprender al paciente que no hay tratamientos mágicos. Y ambos deben aceptar que en muchos casos el papel del médico consiste solamente en enseñar a sentirse mejor al paciente. Es responsabilidad del paciente seguir las indicaciones del médico y colaborar para sentirse mejor.

No está indicado el reposo en cama y la inmovilización prolongada está contraindi-

cada. En general se debe pedir al paciente que combine, en función de su comodidad, periodos de descanso con periodos de actividad, e incluso que inicie algunos ejercicios de forma precoz. La aplicación de calor seco alivia la sintomatología dolorosa a corto plazo, probablemente por disminución de la contractura muscular.

Es necesario un manejo agresivo de la medicación analgésica. Muchos fracasos del tratamiento conservador se deben a un uso insuficiente de analgésicos. No son necesarios los anti-inflamatorios no esteroideos salvo como tratamiento coadyuvante en pacientes que no mejoran con dosis máximas de analgésicos simples. En general, se puede iniciar el tratamiento con paracetamol (hasta 4-5 gr/día) más codeína (hasta 120 mg/día). En el caso de que ello no fuera suficiente se puede utilizar metamizol como medicación de rescate (en una pauta a demanda hasta 3 ampollas bebidas al día) o sustituir la codeína por tramadol (hasta 400 mg/día). La mayoría de los pacientes se benefician igualmente de la utilización simultánea de algún relajante muscular como el diazepam (5-15 mg/día) o el tetracepam (50-150 mg/día).

En el tratamiento del dolor lumbar agudo no está indicada la terapia física (tal como la electroterapia) que en general no supera a la aplicación de calor superficial local. No están indicadas las tracciones, ni las inyecciones de corticosteroides, vitaminas, o gangliósidos.

El tratamiento médico del dolor lumbar subagudo se basa en las mismas recomendaciones expresadas más arriba, introduciendo algunas medidas higiénico-posturales como realizar diariamente ejercicio (se debe adjuntar siempre que sea posible una tabla de ejercicios para que el paciente realice por su cuenta), aplicar chorro de agua caliente sobre las zonas afectadas durante 4-5 minutos varias veces al día, perder peso en los pacientes obesos y prac-

ticar además algún deporte como la natación. Los pacientes con dolor lumbar crónico se pueden beneficiar además del uso de medicación antidepresiva.

1.2. Cervicalgia

El dolor cervical mecánico es menos prevalente que el dolor lumbar. La Tabla 3 muestra las características clínicas de las alteraciones mecánicas de la columna cervical más frecuentes. Es importante descartar en la anamnesis la existencia de signos de alarma (similares a los de la lumbalgia) y la existencia de dolor referido. En ocasiones es difícil diferenciar el dolor cervical del dolor en el hombro o cualquiera de las estructuras del MMSS, ya que un dolor cervical puede irradiarse hasta la mano y un dolor en la mano puede irradiarse hasta la columna cervical. Además, es importante una buena exploración neurológica para descartar alteraciones asociadas. Las parestesias en MMSS sugieren irritación de las raíces que pueden ser secundaria a espasmos de la musculatura adyacente, o radiculopatía (hiporreflexia, déficit sensorial por dermatomas y disminución de la fuerza (Tabla 3). Si la clínica es exclusiva de cervicalgia con exploración neurológica normal no precisa la realización de EMG ni RM. En general, estas pruebas sólo están indicadas en presencia de signos de alarma o afectación neurológica progresiva. El tratamiento de la cervicalgia se basa en los mismos principios que el de la lumbalgia.

1.3. Dorsalgia

La etiología y el curso evolutivo del dolor dorsal es equiparable al de la cervicalgia. La columna dorsal presenta un menor arco de movimiento por lo que no es tan frecuente como la lumbalgia o cervicalgia. Los procesos degenerativos son los más frecuentes. La mielopatía dorsal es rara y se asocia a estenosis del canal y hernia discal. La dorsalgia por alteración estructural de la curvatura es frecuentes en niños y mujeres

jóvenes con poco desarrollo de la musculatura paravertebral. Los acúñamientos y aplastamientos vertebrales osteoporóticos son frecuentes en mujeres mayores. En el tratamiento de la dorsalgia se aplican los mismos criterios que en el dolor cervical y lumbar.

2. DOLOR LOCAL EN EXTREMIDADES

A veces es difícil en la práctica clínica diferenciar cual de las estructuras locales (ya sea articular o periarticular) es la causante de la patología. A continuación se exponen las principales causas de dolor en MMSS y MMII, así como las características diferenciales entre ellas. El tratamiento en general incluye AINES, y en ocasiones infiltraciones y/o tratamiento ortopédico o quirúrgico.

2.1. Dolor en MMSS

Cualquier estructura de los MMSS puede producir dolor irradiado al resto del miembro y es frecuente que así ocurra. Por ello, es necesario realizar una exploración completa para decidir cuál o cuales de las posibles estructuras es la que está originando los síntomas. Las tablas 5, 6 y 7 muestran las causas más frecuentes de dolor en el hombro, el codo y la mano, así como las claves para su diagnóstico y tratamiento.

2.2. Dolor en MMII

La patología de los MMII está en gran medida influenciada por su condición de articulaciones de carga. Por este motivo, las alteraciones de partes blandas acompañan a menudo a las alteraciones degenerativas articulares. Las tablas 8, 9 y 10 muestran las causas más frecuentes de dolor en el hombro, el codo y la mano, así como las claves para su diagnóstico y tratamiento.

3. FIBROMIALGIA

Es un síndrome crónico que cursa con dolor generalizado que se caracteriza por dolor, molestias y rigidez del tronco y extremida-

des, hipersensibilidad dolorosa al tacto en al menos 11 de 18 puntos anatómicos específicos suele acompañarse de fatiga y falta de sueño reparador.

No existe tratamiento específico, el tratamiento esta encaminado a controlar el dolor y los otros síntomas Se recomiendan medidas generales: calor, masoterapia, ejercicio aerobico, técnicas de relajación y medidas farmacológicas, entre estas ultimas son utiles los antidepressivos tricíclicos, asociados o no a fármacos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, benzodiacepinas, analgésicos simples y tramadol.

Tabla 1: Causas de la lumbalgia

1. Dolor muscular
2. Alteraciones estructurales o de la estática vertebral
Alteraciones congénitas.
Espondilolisis
Espondilolistesis
Infecciones.
Neoplasias.
Enfermedades metabólicas o endocrinas.
Enfermedades neurológicas.
Enfermedades hematológicas (mieloma.
Fractura vertebral
Patología discal
Artrosis vertebral
Espondilodiscitis
Escoliosis primaria o secundaria
3. Alteraciones no vertebrales
Articular (caderas, sacroiliacas).
Vascular (aneurisma aorta abdominal).
Gastrointestinal y del peritoneo.
Genitourinario.
Psiquiátrica

Tabla 2. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL DOLOR LUMBAR MECÁNICO

	Dolor muscular	Hernia discal	Artrosis	Estenosis del canal	Espondilolistesis	Escoliosis del adulto
Edad al inicio	20-40	30-50	>50	>60	20-30	20-40
Tipo de dolor						
Localización	Lumbar	Lumbar/MMII	Lumbar	MMII	Lumbar	Lumbar
Inicio	Agudo	Agudo	Insidioso	Insidioso	Insidioso	Insidioso
Bipedestación	Aumenta	Disminuye	Aumenta	Aumenta	Aumenta	Aumenta
Sedestación	Disminuye	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Disminuye	Disminuye
Flexión tronco	Aumenta	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Lassegue	-	+	-	+ (ejercicio)	-	-
RX simple	-	-	+	+	+	+
TC/Mielograma	-	+	±	+	+	-
RM	-	+	±	+	±	±

MMII = miembros inferiores; RX = radiología; TC = tomografía computerizada; RM = resonancia magnética; - = normal; + = anormal.

Tabla 3. SIGNOS Y SÍNTOMAS RADICULARES

Vértebra	Distribución del dolor	Déficit sensitivo	Déficit motor	Déficit de reflejos
L4	Cara anterior del muslo hasta cara interna de la pierna	Cara interna de la pierna hasta el maleolo interno	Tibial anterior	Patelar
L5	Cara lateral de la pierna hasta el dorso del pie	Cara lateral de la pierna hasta el dorso del pie	Extensor largo del primer dedo	Tibial (posterior)
S1	Cara lateral del pie	Cara lateral del pie, planta del pie	Peroneo largo y corto	Aquiles
C5	Cuello hasta el hombro y brazo	Hombro	Deltoides	Bíceps, supinador
C6	Cara externa del brazo, hasta el primer dedo dedo índice	Primer dedo, dedo índice	Bíceps, extensores del carpo	Bíceps, supinador
C7	Cara externa del brazo hasta el dedo medio	2º, 3º y 4º dedos	Tríceps	Tríceps
C8	Cara interna del brazo hasta el 4º dedo, 5º dedo	4º y 5º dedos	Músculos de la mano	Ninguno

Tabla 4. Características clínicas del dolor cervical mecánico

	Dolor muscular	Hernia discal	Artrosis	Mielopatía	Latigazo cervical
Edad al inicio	20-40	30-50	>50	>60	30-40
Tipo de dolor					
Localización	Cuello	Cuello/MMSS	Cuello	MMSS/MMII	Cuello
Inicio	Agudo	Agudo	Insidioso	Insidioso	Agudo
Flexión	Aumenta	Aumenta	Disminuye	Disminuye	Aumenta
Extensión	Disminuye	Aumenta			
Disminuye	Aumenta	Aumenta	Aumenta		
RX simple	-	-	+	+	-
TC/Mielograma	-	+	±	+	-
RM	-	+	±	+	-

MMSS = miembros superiores; MMII = miembros inferiores; RX = radiología; TC = tomografía computerizada; RM = resonancia magnética; - = normal; + = anormal.

Tabla 5. Caract. Clínicas de las Causas más Frecuentes de Hombro Doloroso

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentarios
Tendinitis del manguito de los rotadores	Cara lateral del hombro con la abducción y rotación interna.	Dolor desencadenado con la abducción activa (generalmente entre 60-120°) y al bajar el brazo.	Más frecuente en >50 años, pero puede ocurrir a cualquier edad. No están indicadas pruebas complementarias (ECO/RNM) salvo en casos resistente al tratamiento. Tratamiento conservador (AINES terapia física) si no hay gran limitación. Infiltración local si hay limitación.
Rotura del manguito de los rotadores	Dolor inflamatorio que fluctúa de intensidad (desde ausencia hasta intenso dolor) en cara lateral	Debe sospecharse cuando el paciente solo es capaz de realizar una abducción activa de 20° y una abducción pasiva normal.	Considerar reparación quirúrgica solo en casos de rotura aguda en individuos con mucha demanda del hombro en su actividad habitual.
Tendinitis o tenosinovitis bicipital	Región anterior del hombro, pero en ocasiones puede ser difuso.	Aumenta con la palpación de la correa bicipital, supinación contra resistencia, con el codo en flexión a 90°, y abducción activa de los brazos entrelazando los dedos por encima de la cabeza.	Puede coexistir con tendinitis del manguito de los rotadores. Tratamiento conservador (AINES terapia física) si no hay gran limitación. Infiltración local si hay limitación.
Hombro congelado (capsulitis adhesiva).	Dolor generalizado acompañado de gran impotencia funcional	Impotencia funcional activa y pasiva con los movimientos	Causa multifactorial (inmovilidad, artropatía inflamatoria). Mejoría con infiltraciones, AINES, fisioterapia y ejercicios.
Síndrome del estrecho torácico superior	Dolor, parestias, alteraciones vegetativas (friealdad, cambios de calor, Raynaud) desde cuello hasta falanges.	La abducción empeora la sintomatología. Test de Adson positivo (pérdida del pulso radial en abducción y rotación externa del hombro durante la inspiración)	Compresión del paquete vasculonervioso, la sintomatología dependerá de la estructura más comprometida (plexo braquial, arteria o vena subclavia). Debilidad y atrofia muscular.

MMII = miembros inferiores; RX = radiología; TC = tomografía computerizada; RM = resonancia magnética; - = normal; + = anormal.

Tabla 6. Características Clínicas de las Causas más Frecuentes de Codo Doloroso

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentario
Bursitis olecraniana	Dolor leve con la presión e inflamación en cara dorsal del codo	No se limita el movimiento en general	Producida por traumatismos, gota, AR, enfermedad por depósito de pirofosfato, hemo-díalisis, séptica (precisa drenaje, cultivo del material purulento y antibioterapia electiva).
Epicondilitis lateral (codo de tenista)	Epicóndilo lateral	Aumenta con el apretón de manos, coger pesos con el codo en extensión y supinación, deportes (tenis)	Mejora con AINE, ejercicios isométricos y/o infiltración.
Epicondilitis medial	Epicóndilo interno	Aumenta con la flexión de la muñeca	Tratamiento igual al previo
Tendinitis de la inserción bicipital	Dolor e inflamación en fosa antecubital	Aumenta con la palpación	Mejora con AINE, ejercicios isométricos y/o infiltración.
Atrapamiento del nervio cubital	Parestesias en 4-5 dedo con dificultad para la abducción y flexión de la mano.	Las parestesias aumentan con la elevación mantenida de la mano. Alteraciones sensitivas en cara posteroinferior del epicóndilo medial	Liberación quirúrgica del nervio cubital.

Tabla 7. Características Clínicas de las Causas más Frecuentes de la Mano Dolorosa

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentario
Ganglión	Tumefacción, disconfort y limitación de la movilidad en el dorso de la mano		Cavidad quística indolora periarticular en la proximidad de tendones, en general en el dorso de la mano. Si precisa tratamiento se realiza drenaje con/sin infiltración. Es raro que finalice en cirugía.
Tenosinovitis de De Quervain	Dolor y ocasionalmente inflamación sobre la estiloides radial	Maniobra de Finkelstein positiva (pulgar en oposición con el resto de los dedos flexionados sobre él y desviación pasiva cubital)	Secundario a actividad repetida del pulgar asociado a movimiento de la muñeca. Mejora con la infiltración.
Tenosinovitis de la muñeca	Dolor e inflamación de la muñeca en distinta localización según el tendón afecto	Flexión o extensión activa del carpo dependiendo de los tendones afectado	Puede afectarse tanto tendones flexores como extensores a su paso a nivel de la muñeca. Puede simular a la carpalitis.
Síndrome del túnel del carpo	Dolor de predominio nocturno en palma y dedos de mano (salvo el 5º y parte del 4º) que puede irradiarse hasta codo. Sensación de inflamación ficticia	Se alivia con los movimientos de la mano. Aumenta con la extensión mantenida del carpo y a la presión en cara palmar del mismo	Causa más frecuente de parestesias en mano, puede ser bilateral. Debilidad y atrofia eminencia tenar si se cronifica. Se asocia a mixedema, acromegalia, embarazo, depósito amiloide, AR, gota, y enfermedades inflamatorias.
Tenosinovitis de los flexores de la mano	Dolor en la palma con el dedo en flexión que puede irradiarse a IFP y MCF.	Aumenta con los movimientos de flexión activa	Se puede palpar nódulos dolorosos a lo largo del tendón. Es más frecuente la afectación 2 y 3 dedo. Puede ser una manifestación de enfermedad inflamatoria sistémica. Tratamiento infiltración y/o cirugía.
Contractura de Dupuytren	Limitación progresiva de la movilidad en extensión de la mano	Los tendones afectado con mayor frecuencia son los del 5º, 3º y 2º dedo.	Engrosamiento de la fascia palmar. Cordón fibrotendinoso que engloba tejidos de alrededor causando contractura en flexión.

Tabla 8. Características Clínicas de las Causas más Frecuentes de la Dolor en Cadera

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentario
Bursitis trocantérea	Dolor en región trocantérea y lateral	Aumenta con la rotación externa y abducción contra resistencia, al caminar y a la palpación local	Edad media o avanzada, de predominio en mujeres de evolución crónica. Tratamiento AINES e infiltraciones.
Bursitis iliopsoas	Dolor en ingle y cara anterior de muslo.	Aumenta con la palpación, y con la hiperextensión y flexión contra resistencia.	Tratamiento AINES e infiltración.
Bursitis isquio-glútea	Dolor selectivo al sentarse o tumbarse, puede irradiarse a cara posterior de muslo.	Sedestación y palpación	Causa traumática o sedestación prolongada.
Síndrome piriforme	Dolor en nalgas con irradiación tipo ciática.		Frecuente en mujeres, en general por causa traumática.
Meralgia parestésica	Dolor y hiperestesias en cara anterolateral de muslo y ligamento inguinal.	Extensión y abducción de la cadera, bipedestación prolongada o deambulación	Frecuente en diabéticos, embarazo y obesidad. Util el EMG y las infiltraciones.

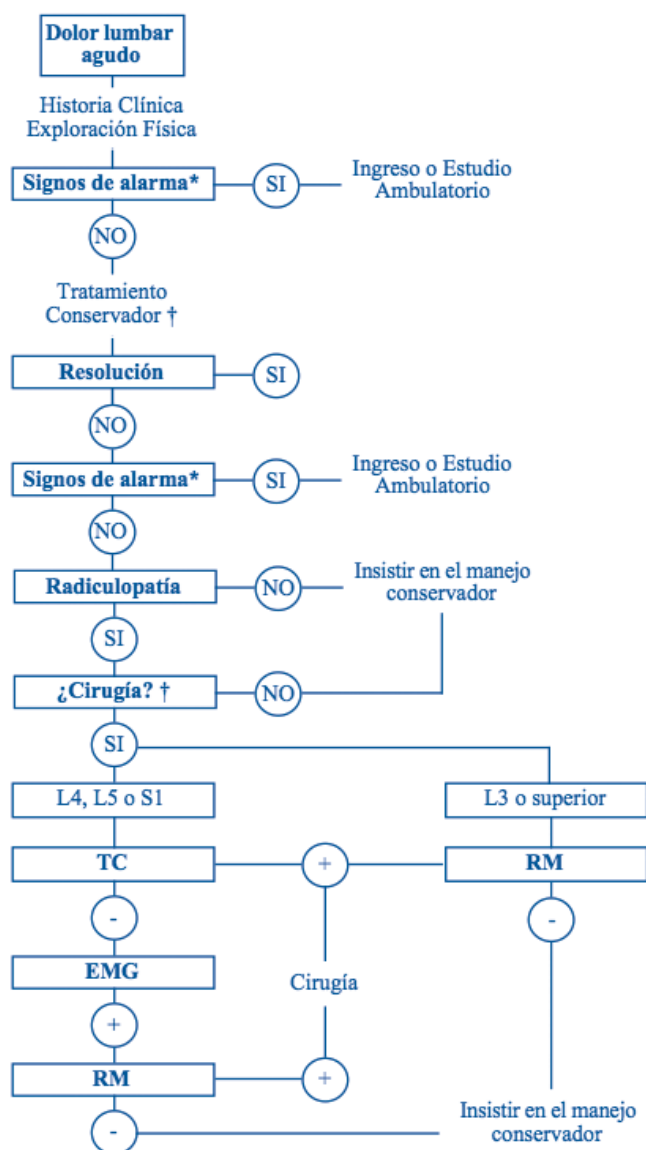
Tabla 9. Características Clínicas de las Causas más Frecuentes de la Dolor en la Rodilla

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentario
Quiste poplíteo (quiste de Baker)	Dolor y puede observarse un bulto en región poplíteo.	Aumenta con la flexión y la extensión.	Asociado a artrosis, AR o problemas internos de rodilla. Su rotura provoca dolor, inflamación, hematoma que puede extenderse hasta el tobillo simulando una tromboflebitis.
Bursitis anserina	Dolor en cara lateral-interna, por debajo de la línea articular.	Aumenta con la palpación sobre la bursa y la flexión.	Frecuente en mujeres de edad media o ancianas con sobrepeso y gonartrosis. Mejora con infiltraciones
Bursitis innominada	Dolor localizado entre la porción superficial y profunda del ligamento colateral medial.	Aumenta con la flexión a 90°.	Mejora con infiltraciones.
Bursitis prepatelar	Dolor a la palpación en región anterior al tercio inferior de la rótula.	Palpación local y apoyo directamente sobre ella	Si se asocia enrojecimiento y signos inflamatorios hay que descartar infección, mediante cultivo.
Síndrome de la Plica medial	Chasquido, sensación de inestabilidad y pseudobloqueo		Comienza tras un trauma o proceso inflamatorio. El diagnóstico se establece por artroscopia.
Síndrome Pellegrini-Stieda	Dolor en cara interna con progresiva restricción de los movimientos y calcificación del ligamento colateral medial.	Aumenta con la elongación.	Frecuente en varones tras un periodo asintomático postraumatismo. Curso autolimitado con mejoría en los siguientes meses.
Tendinitis patelar	Inserción patelar	Correr, saltar o golpear	Frecuente en atletas. El tratamiento consiste en AINE, rodillera, ejercicios de estiramiento y reforzamiento de la musculatura. Contraindicadas las infiltraciones por el riesgo de rotura

Tabla 9. Características Clínicas de las Causas más Frecuentes de la Dolor en la Rodilla

	Localización del dolor	Maniobras desencadenantes	Comentario
Tendinitis aquilea	Dolor, hipersensibilidad e inflamación en región aquilea.	Aumenta con la dorsiflexión, crepita con los movimientos.	Tras traumatismo o sobreesfuerzo físico. Asociado a espondilitis, AR, gota.
Bursitis retrocalcánea	Dolor e inflamación entre cara posterior de tendón de Aquiles y el calcáneo	Aumenta con la dorsiflexión	Se asocia a la tendinitis aquilea, espondiloartropatías, Reiter, AR, gota, trauma.
Fascitis plantar	Área plantar del talón.	Dolor matutino que aumenta con los primeros pasos. Tras leve mejoría, empeora al final del día y tras bipedestación o deambulación prolongada.	40-60 años. Asociación a espondiloartropatía. El tratamiento incluye la reducción de la actividad física, AINE, uso de almohadillas taloneras, infiltraciones.
Rotura del tendón aquileo	Dolor brusco durante una dorsiflexión forzada, imposibilidad para caminar.	Test de Thompson positivo.	Debido a trauma, sobreesfuerzo físico, o caída.
Síndrome del túnel tarsiano	Dolor y parestesias en dedos y planta del pie	Aumenta en la noche, y mejoran con los movimientos de la pierna, pie y tobillo.	Compresión a nivel del retináculo. Causado por fracturas, pie valgo, hipermotilidad y factores ocupacionales.
Tendinitis del tibial posterior	Dolor e hipersensibilidad en cara posterior de maleolo medial.	Flexo-extensión normal, pero dolor con eversion pasiva e inversión contra resistencia.	Causas: trauma, pronación excesiva, AR, espondiloartropatía.
Hallus valgus	Dolor y desviación hacia línea media del primera MTF.		Predomina en mujeres. Implicados factores genéticos, tipo de calzado, AR, o artrosis.
Bunionette	Desviación en valgo del 5º MTF.		Prominencia de la cabeza, con formación de bursa y callo.
Dedo en martillo	Flexión de la articulación IFP	Callo en dorso de IFP y punta del dedo.	Frecuente en la 2ª falange. Congénito o 2º a Hallus Valgus.
Neuroma de Morton	Dolor, parestesias y quemazón del 4º dedo.	Aumenta con la deambulación.	Mujer de edad media. Atrapamiento interdigital entre 3º-4º.
Metatarsalgia	Palpación y apoyo sobre las cabezas de los metatarsianos.		Etiología multifactorial. Revisión de calzado, tratamiento ortopédico y reducción de peso.

Figura1. Manejo del dolor lumbar agudo



Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
77

Título de capítulo:
SÍNDROMES
INFLAMATORIOS
ARTICULARES.

Autores:

E. Juez y
C. Vadillo.

Coordinador:

C. Hernández

SÍNDROMES INFLAMATORIOS ARTICULARES

Ante un paciente con artritis hay que asegurarse que se trata de una verdadera artritis y distinguirlo de otros procesos. En base al número de articulaciones afectadas se pueden diferenciar tres grandes síndromes de inflamación articular: (1) Monoartritis, lo que supone la afectación de una única articulación (independientemente de que esta sea axial o periférica); (2) Oligoartritis, lo que implica afectación de menos de 6 articulaciones; y (3) Poliartritis, cuando se afectan 6 ó más articulaciones. Cada una de estas presentaciones clínicas se asocia a diferentes tipos de patología, lo que es útil para establecer el diagnóstico diferencial de las artritis.

1. MONOARTRITIS

Las causas de monoartritis se muestran en la Tabla 1. Las más frecuentes son la artritis por depósito de microcristales y la artritis séptica. Sin embargo, cualquier enfermedad inflamatoria crónica puede tener un inicio monoarticular o centrar sus síntomas en una determinada articulación en el curso de su evolución.

Hay varios aspectos clínicos que permiten enfocar el diagnóstico en estos pacientes. Por ejemplo, en un paciente joven con monoartritis aguda el diagnóstico más probable es el de artritis séptica, mientras que en el paciente anciano son al menos tan probables como la artritis séptica, las microcristalinas y los episodios inflamatorios en el curso de una artrosis. En el varón son más frecuentes las espondiloartropatías y la gota. En la mujer en cambio lo son la artrosis y enfermedades inflamatorias crónicas. Cuando la forma de presentación en el tiempo es muy aguda (en el curso de pocos minutos) el diagnóstico más probable es una artritis postraumática o una alteración interna de la articulación como rotura de menisco o cuerpo libre intrarticular. Ante una presentación aguda (en el curso de horas o pocos días) el diagnóstico diferencial de una monoartritis hay que hacerlo siempre entre las artritis microcristalina y las artritis sépticas bacterianas. Un comienzo insidioso y gradual es más frecuente en los episodios inflamatorios de las artrosis, las artropatías inflamatorias crónicas o las infecciones cró-

nicas (principalmente por mycobacterias y hongos). La localización anatómica de la articulación afectada puede también ayudar al diagnóstico diferencial de una monoartritis, ya que en algunas enfermedades se afectan de forma más específica determinadas articulaciones (1ª metatarsofalángica, tobillos y rodillas en la gota, carpos en la artropatía por pirofosfato cálcico, sacroilíacas en espondiloartropatías, articulaciones grandes en la artritis séptica).

1.1. Actitud ante un paciente con monoartritis

Ante un paciente con inflamación en una única articulación es obligatorio el examen del líquido sinovial. Una monoartritis constituye una urgencia médica, especialmente en sujetos sin antecedentes previos de inflamación articular, inicio agudo, coexistencia de otras enfermedades debilitantes (inmunosupresión, diabetes, etcétera) y/o afectación del estado general.

Cualquier articulación puede ser objeto de una punción, si bien las más accesibles son las rodillas, tobillos, y codos. La dificultad no debe ser sin embargo un obstáculo ya que se trata de una de las actuaciones con mayor rentabilidad diagnóstica. La artrocentesis no es un fin en sí misma, sino que es obligatorio obtener el máximo rendimiento diagnóstico de la muestra obtenida. Mediante la artrocentesis determinaremos si se trata de un líquido inflamatorio o no inflamatorio, si existen microcristales, y si existen microorganismos. Si no es posible concretar cada uno de estos aspectos, lo mejor es referir al paciente a un centro especializado en el que médicos o personal bien entrenado y con experiencia pueda abordar tanto el problema que supone puncionar una articulación no accesible como el examen completo del líquido articular.

La punción articular debe realizarse en condiciones de asepsia. Existen dos contraindi-

caciones: (1) la presencia de infección de la piel o tejidos blandos adyacentes en el trayecto de la punción y (2) que el paciente presente un déficit de coagulación o reciba tratamiento anticoagulante oral con un INR > 3. Las complicaciones son raras. Puede haber un aumento del dolor o tumefacción tras la artrocentesis. La infección ocurre en menos de 0,1% de los casos si se hace en condiciones de asepsia.

Una mínima cantidad de líquido sinovial es suficiente para el análisis. Las características generales del líquido sinovial se muestran en la Tabla 2, y las enfermedades a las que con mayor frecuencia se asocian en la Tabla 3. Las prioridades, una vez obtenido el líquido, son el análisis bacteriológico y de microcristales, que son los únicos que pueden arrojar un diagnóstico de certeza. Con tan solo unas gotas se puede practicar una tinción de Gram urgente, cultivos y un examen con un microscopio de luz polarizada en busca de cristales. Mediante esta técnica es posible diferenciar un buen número de microcristales diferentes. Los más frecuentes son los de urato monosódico (birrefringencia fuertemente negativa) y los de pirofosfato cálcico (birrefringencia débilmente positiva). Tanto el estudio macroscópico (volumen, viscosidad, color y transparencia), como el bioquímico y el recuento celular del líquido sinovial son orientativos de diferentes patologías pero nunca definitivos. En particular cabe resaltar que ninguno de estos aspectos diferencia nunca entre artritis séptica y artritis por microcristales.

La biopsia sinovial tiene interés en el diagnóstico de artritis mono o poliarticular inexplicada de evolución crónica en la que se sospeche una etiología infecciosa (tuberculosis u hongos) o tumoral.

2. OLIGOARTRITIS Y POLIARTRITIS

Las causas más frecuentes de oligoartritis y poliartitis se muestran en la Tabla 4.

2.1 Actitud ante un paciente con oligoartritis o poliartritis

Lo primero, como en cualquier problema médico es la historia clínica, en la que debemos señalar el tiempo de evolución, el tamaño y distribución de las articulaciones afectas, las características del dolor (inflamatorio o mecánico) y síntomas asociados como lumbalgia, fotosensibilidad, fenómeno de Raynaud, síndrome seco, uveítis, úlceras mucosas, síntomas genitourinarios o intestinales, etc. La exploración física debe ser general y musculoesquelética sin olvidarnos de la piel y faneras. Las pruebas complementarias necesarias en son hemograma, bioquímica, orina, VSG, radiografía de tórax y de las zonas afectas, y se realizarán pruebas más específicas dependiendo de los datos de la historia clínica.

Lo más importante es identificar cuadros inflamatorios o sistémicos. Todo paciente con oligo-poliartritis debe ser derivado a una consulta de Reumatología.

2.2. Aspectos específicos de las oligoartritis

En muchas ocasiones es la forma de inicio de un proceso poliarticular. El grupo de enfermedades más frecuentes son las espondiloartropatías seronegativas (espondilitis anquilopoyética, artritis psoriásica, artritis enteropáticas, síndrome de Reiter, artritis reactivas y fiebre reumática); deberemos realizar el diagnóstico diferencial si en la historia clínica y exploración física hallamos datos de afectación del esqueleto axial (sacroiliacas y columna lumbar), psoriasis cutánea, enfermedad inflamatoria intestinal, uveítis, historia de infecciones genitourinarias o gastrointestinales ó la triada clínica del síndrome de Reiter (conjuntivitis, artritis y lesiones de piel o mucosas).

También deberemos descartar artritis microcristalina, (gota o condrocalcinosis), relativamente frecuente en hospitalizados tras cirugía y tratados con múltiples fárma-

cos. Algunas infecciones bacterianas puede dar un cuadro oligoarticular como el staphylococcus aureus y la brucella; ésta última se asocia a afectación axial. La infección por VIH puede producir una oligoartritis muy dolorosa de rodillas y tobillos que responde bien al tratamiento con AINES y remiten en 1-6 semanas.

2.3. Aspectos específicos de las poliartritis

En un paciente con poliartritis es muy importante valorar síntomas sistémicos acompañantes como la rigidez matutina, pérdida de peso, fiebre, pérdida o disminución de fuerza muscular y compromiso visceral.

La Artritis Reumatoide es el prototipo de enfermedad del paciente con poliartritis, pero en muchas ocasiones éste es el síntoma de consulta de las enfermedades del tejido conectivo. No podemos olvidar al realizar el diagnóstico diferencial la gota y la condrocalcinosis en su forma poliarticular que en ocasiones tienen un patrón similar a la Artritis Reumatoide.

Las infecciones también pueden producir poliartritis como la gonococia que se suele asociar a tenosinovitis. La hepatitis B y la rubéola son las infecciones víricas más frecuentes que pueden dar un síndrome poliarticular. Otros muchos virus se asocian a procesos articulares.

Tabla 1. Causas de monoartritis*

Causa	Comentario
Artropatía por depósito de microcristales	Las más frecuentes son la gota y condrocalcinosis. Se caracterizan por un líquido sinovial muy inflamatorio (más de 10.000 células) en el que se identifican cristales de urato monosódico o pirofosfato cálcico.
Artritis infecciosa	Es la forma más grave de monoartritis. Se caracterizan por un líquido sinovial inflamatorio, aunque no necesariamente séptico, en el que existen microorganismos viables.
Artropatías degenerativas	Los pacientes con artrosis de larga evolución pueden presentar inflamación una única articulación, sobre todo en articulaciones de carga como rodillas, tobillos y caderas. La artrosis predispone a padecer tanto artritis microcristalina como artritis séptica.
Artritis* postraumática	Se identifica habitualmente por el inicio brusco después de un traumatismo. El contenido del líquido sinovial es con frecuencia serohemático o francamente hemático.
Artropatías inflamatorias	La artritis reumatoide y otras artropatías inflamatorias pueden ser única o predominantemente monoarticulares en su inicio.

Tabla 2. Estudio del líquido sinovial

	NORMAL	NO INFLAMATORIO	INFLAMATORIO	SEPTICO
Viscosidad	Alta	Alta	Baja	Baja
Color	Pajizo	Amarillo	Turbio-Amarillo	Turbio
Claridad	Transparente	Transparente	Translucido	Opaco
Leucocitos	< 200	200-3000	3000-50000	>50.000
PMN (%)	< 25	< 25	25-90	> 90
Glucosa (% de la glucemia)	90-100	90-100	50-90	< 50
Cultivo	Negativo	Negativo	Negativo	Positivo

Tabla 3. Diagnóstico diferencial en función de las características del líquido sinovial.

No Inflamatorio	Artrosis
	Meniscopatías
	Osteocondromatosis
	Osteocondritis disecante
	Traumatismos
	Artropatías metabólicas (Hemocromatosis, Hipotiroidismo, Hiperparatiroidismo, Acromegalia, Ocronosis).
	Tumores (Sinovitis villonodular, sarcoma sinovial)
	Necrosis aséptica
	Osteoartropatía hipertrófica pulmonar
	Articulación de Charcott.
Inflamatorio	Artritis microcristalinas
	Artritis Reumatoide
	LES y otras conectivopatías
	Espondiloartropatías seronegativas
	Crioglobulinemia mixta esencial
	Vasculitis
	Infecciones articulares
	Polimialgia reumática
	Fiebre reumática
	Artritis* carcinomatosa

Tabla 4. Diagnóstico Diferencial de Oligoartritis* y Poliartritis*

Oligoartritis	Sin afectación axial	Artritis psoriásica
		Artritis reactiva
		Artritis infecciosa
		Artritis reumatoide
		Artritis microcristalina
	Con afectación axial	Espondilitis anquilosante
		Espondiloartropatía psoriásica
		Espondiloartropatías enteropática
		Espondiloartropatías indeterminadas
Poliartritis	Sin afectación sistémica	Artritis reumatoide
		Artritis psoriásica
		Artritis microcristalina
	Con afectación sistémica	Polimialgia reumática
		Lupus eritematoso
		Otras conectivopatías
		Enfermedad de Behçet

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
78

Título de capítulo:
ARTRITIS
MICROCRISTALINAS
Y SÉPTICAS.

Autores:
E. Judez

Coordinador:
C.Hernández

ARTRITIS MICROCRISTALINAS Y SÉPTICAS

1. ARTROPATÍAS POR DEPÓSITO DE MICROCRISTALES

Cursan con un inicio agudo en horas y se acompañan de importantes signos flogóticos e incluso fiebre. Es la causa más frecuente de monoartritis aguda en adultos. El diagnóstico se establece por la presencia de microcristales en el análisis en fresco del líquido sinovial con el microscopio de luz polarizada. La presencia de cristales, sin embargo, no descarta que pueda coexistir infección articular.

1.1. Gota

Se produce por precipitación de cristales de urato monosódico en las articulaciones o por su depósito en otras estructuras. Solo una pequeña proporción de individuos con hiperuricemia desarrollan gota, por lo que la hiperuricemia asintomática no requiere tratamiento. La artritis gotosa aguda es autolimitada, más frecuente en varones y se localiza con mayor frecuencia en articulaciones periféricas, fundamentalmente de las extremidades inferiores como la primera metatarsfalángica, tobillo, o rodilla, aunque puede aparecer en cualquier articulación. La podagra (afectación de la 1ª MTF) es la primera manifestación en el 50% de los pacientes. Cualquier variación en los niveles de ácido úrico pueden desencadenar una crisis aguda. En nuestro medio los desencadenantes más frecuentes son el alcohol, las infecciones, la cirugía o los cambios de medicación. Los episodios agudos se siguen de periodos intercríticos en los que el paciente está asintomático. Durante estos periodos la mayoría de los pacientes no requieren ningún tratamiento. La artritis gotosa crónica se caracteriza por el depósito de ácido úrico en forma de tofos alrededor de las estructuras articulares o extrarticulares, así como dolor poliarticular persistente de bajo grado con inflamación aguda y subaguda. Puede confundirse con artropatías inflamatorias crónicas poliarticulares y el diagnóstico se realiza por artrocentesis, punción de un tofo o hallazgos radiológicos típicos (erosiones óseas asimétricas en forma de sacabocados con márgenes escleróticos, en ausencia de osteoporosis yuxtarticular y con conservación del espacio articular). Es indicación de tratamiento con fármacos hipouricemiantes.

1.1.1. Diagnóstico de la gota.

Se basa en la identificación de los cristales en líquido sinovial o en el material toféceo con el microscopio de luz

polarizada, lo que se consigue hasta en el 95% de las ocasiones.

1.1.2. Tratamiento de la gota.

1.1.2.1. GOTA AGUDA

Ante un ataque de gota aguda debemos individualizar el tratamiento en función de la comorbilidad del paciente. Se usan antiinflamatorios no esteroideos a dosis plenas (indometacina 50 mg/6-8h v.o., naproxeno 500mg/12h v.o., diclofenaco 50mg/6-8h v.o o ibuprofeno 600mg/6-8h v.o.) o un ciclo corto de corticoides a dosis medias (prednisona 30-50mg/día v.o o metilprednisolona 40mg/8h i.v.). La colchicina vía oral no suele emplearse como tratamiento del ataque agudo por la elevada frecuencia de efectos adversos gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea), si bien tiene utilidad su uso a dosis de 0,5-1 mg/día para prevenir la recidiva precoz durante los meses siguientes. La administración intrarticular de triamcinolona (5-80mg en función del tamaño de la articulación), metilprednisolona (10-40mg) o betametasona (1-2ml) es aceptable si no existe infección.

Hay que evitar los AINEs en pacientes anti-coagulados o que padecen asma o urticaria en relación con la toma de AAS. El empleo de colchicina de forma crónica se ha asociado a la aparición de miopatía subaguda y neuropatía axonal reversibles, con niveles elevados de CPK.

1.1.2.2. REDUCCIÓN DE LA URICEMIA

Está indicado reducir la uricemia en la gota tofácea crónica o cuando la frecuencia de los ataques de gota aguda interfiere con la calidad de vida del paciente (por ejemplo, más de cuatro ataques de gota aguda al año). Es importante el control de otros factores de riesgo (obesidad, DM, HTA,...) y el cese en el consumo de bebidas alcohólicas. No es recomendable su inicio hasta transcurrido un periodo de 2 a 4 semanas tras la desaparición de los síntomas y es necesario el uso concomitante de colchicina a dosis profilácticas durante los primeros 6-12 meses ya que la reducción de la uricemia que consiguen estos fármacos provocará un aumento en las crisis recurrentes.

El alopurinol inhibe a la xantina-oxidasa impidiendo la formación de ácido úrico. Se puede administrar incluso en caso de nefropatía y nefrolitiasis. No está indicado en hiperuricemia asintomática. Si bien la dosis habitual no supera los 400 mg/día, hay pacientes que pueden requerir hasta 800 mg al día para mantener los niveles de ácido úrico en cifras adecuadas. Se administra en una sola toma diaria. Debe seguirse indefinidamente. Requiere ajuste con la función renal y han de tenerse en cuenta sus interacciones con otros fármacos como los anticoagulantes orales, la azatioprina y la 6-mercaptopurina, aumentando su vida media y por tanto sus efectos tóxicos y terapéuticos, por lo que habrá de reducirse su dosis. Un 2% de los pacientes desarrolla exantema (hasta un 20% si se combina con ampicilina). Está descrito un síndrome de hipersensibilidad con una mortalidad del 20% que se da con mayor frecuencia en pacientes con insuficiencia renal e ingesta de diuréticos.

Los fármacos uricosúricos están indicados cuando la excreción de ácido úrico está disminuida (menor de 600 mg/día con régimen libre de purinas u 800mg/día con dieta normal), menores de 60 años, con función renal normal y sin antecedentes de nefrolitiasis. Pueden producir nefrolitiasis lo que se previene forzando la ingesta hídrica y alcalinizando la orina (1gr de bicarbonato sódico 3-4 veces al día). Los más utilizados son el probenecid (250 mg/12 horas inicialmente, aumentando 500mg por semana, hasta un máximo de 2 gr/día), la benzbromarona (inicialmente 100 mg/día que puede aumentarse hasta 300 mg) y la sulfinpirazona (50 mg/12 horas, aumentando a razón de 100mg/semana hasta un máximo de 100mg/8 horas)

1.2 Artropatía por pirofosfato cálcico (Pseudogota)

Se produce por depósito de cristales de pirofosfato cálcico. Es más frecuente en mujeres. Su incidencia aumenta con la edad. Cualquier articulación puede verse afectada pero con más frecuencia rodillas (25%), carpos (19%) y sínfisis del pubis (15%). Existe una forma hereditaria o familiar, otra esporádica o idiopática y otra aso-

ciada a enfermedades metabólicas (hiperparatiroidismo, hemocromatosis, hipotiroidismo, DM, enfermedad de Wilson...) o a artrosis. Es frecuente el hallazgo radiológico de calcificaciones intrarticulares en pacientes asintomáticos.

Clínicamente puede presentarse como pseudogota, caracterizada por ataques de monoartritis aguda autolimitados, o con una forma de presentación poliarticular indistinguible clínicamente de la artritis reumatoide. Es frecuente la existencia de una infección, traumatismo, enfermedad aguda o ingreso hospitalario como desencadenante. En ocasiones se presenta como inflamación crónica en pacientes con afectación artrósica de una articulación.

Radiológicamente se caracteriza por la presencia de calcificaciones lineales y puntiformes del fibrocartilago y del cartilago hialino (condrocalcinosis) de múltiples articulaciones, con frecuencia bilaterales y simétricas. Otras veces se producen depósitos en las cápsulas articulares y tendones. La rodilla se afecta en el 95% de los casos (principalmente en la dos terceras partes internas del menisco fibrocartilaginoso que puede adoptar forma de cuña). En la muñeca es característica la afectación del fibrocartilago triangular de la articulación radiocubital inferior.

1.2.1. Tratamiento de la pseudogota.

El tratamiento del ataque agudo es superponible al de la gota..

1.3. Artropatía por depósitos de cristales de hidroxipatita

Es más frecuente en mujeres y su frecuencia también aumenta con la edad. Su depósito se produce principalmente en los tejidos periarticulares aunque también dentro de las articulaciones (líquido y membrana sinovial así como cartilago hialino). Los cristales de hidroxipatita no tienen birrefringencia y no son identificables al microscopio salvo con tinción específica.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la periartritis del hombro (70%). Los cristales se depositan en el manguito de los rotadores, próximo a la inserción tendinosa.

Muchas veces se trata de hallazgos incidentales. La mayoría de los depósitos se producen en mayores de 40 años y con frecuencia son bilaterales. La periartritis calcificante aguda suele afectar sólo a un lugar y se acompaña de importantes signos flogóticos que pueden simular a un ataque de gota o a una artritis séptica y en ocasiones puede durar varias semanas. Otras formas de presentación son las bursitis y tendinitis calcificantes y los depósitos intrarticulares en pacientes con artrosis.

El tratamiento se basa en el uso de AINES, inyecciones intraarticulares de corticoides, artrocentesis evacuadoras e incluso cirugía para retirar grandes depósitos cálcicos.

2. ARTRITIS INFECCIOSAS

La frecuencia de las artritis infecciosas es proporcional a la de las infecciones en general. Con el aumento de la longevidad y la adicción a las drogas por vía parenteral, han aumentado su incidencia en las últimas décadas. Las artritis infecciosas más frecuentes son las bacterianas. Las bacterias pueden llegar a la articulación: a) a través de una puerta de entrada en piel o mucosas, difundiendo por vía sanguínea y alcanzando la sinovial o la médula ósea epifisaria (lo más frecuente); b) por inoculación directa a partir de un traumatismo, intervención quirúrgica o una punción articular; c) por vecindad a partir de una infección de tejidos blandos periarticulares.

Hay que distinguir las artritis infecciosas de las artritis reactivas que son artritis asépticas (no se halla microorganismo en sangre ni en el medio articular) que se producen tras una infección local (habitualmente entérica o urogenital) y cuyo mecanismo es inmunológico.

2.1 Etiología

La Tabla 1 muestra los microorganismos más frecuentes en función de la edad del paciente. El *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuentemente en nuestro medio (60%). Los gérmenes gramnegativos (*H. Influenzae*, *Salmonella*, *P. mirabilis*, *Pseudomona* y *Serratia*) constituyen entre el 10 y el 30% de las artritis infecciosas, princi-

palmente en niños, ancianos e inmunodeprimidos. En los adictos a drogas parenterales son frecuentes la *P. aeruginosa* y la *S. marcescens*, y es característica la afectación de la articulación esternoclavicular. En los enfermos con anemia de células falciformes es frecuente la infección por *Salmonella*. El *Staphylococcus epidermidis* es frecuente en la infección precoz de prótesis articulares. Los enfermos con AR tienen mayor frecuencia de *A. sépticas* la mayoría de los casos secundarias a *S. aureus*. La enfermedad de Lyme puede producir cuadros articulares como monoartritis intermitentes y monoartritis crónicas que pueden llegar a ser destructivas. La artritis gonocócica predomina en sujetos menores de 50 años sexualmente activos y previamente sanos (mujer con monoartritis que fue precedida por un cuadro de tenosinovitis o artritis migratoria y que presenta un exantema eritemato-vesiculoso-pustuloso en zonas distales).

Clínicamente se caracterizan por un inicio rápido y monoarticular (aunque en un 15% de los casos se afectan dos o más articulaciones), con dolor muy intenso, signos inflamatorios locales y limitación muy acusada de la movilidad articular. Suelen acompañarse de fiebre. No siempre es evidente la puerta de entrada. La articulación afectada con mayor frecuencia es la rodilla. Se estima que la artritis no gonocócica se asocia a un 5-15 % de mortalidad y a una tasa de incapacidad en relación con las secuelas de un 25-60%. De ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoces.

Los dos pilares del diagnóstico son la clínica y el examen del líquido articular. Se debe sospechar en pacientes con factores de riesgo como edad avanzada, etilismo, diabetes, cirrosis, inmunodepresión, uso de drogas vía parenteral, o patología articular previa (especialmente artritis reumatoide). La radiología (rarefacción ósea subcondral y disminución de la amplitud de la línea articular) no es útil en las fases iniciales y potencialmente "curables" de la enfermedad, ya que tarda días o semanas en alterarse. Pueden no existir leucocitosis ni elevación de reactivos de fase aguda. El líquido sinovial es inflamatorio y el único hallazgo con valor absoluto es la detección del microor-

ganismo en el medio articular. El aislamiento de un germen en una puerta de entrada es sólo orientativo. El gonococo debe buscarse en faringe, ano, uretra y cervix.

2.2. Tratamiento

Se debe comenzar la antibioterapia inmediatamente tras la obtención de muestra para cultivo. Es recomendable utilizar inicialmente la vía parenteral, aunque la vía oral a dosis suficiente ha demostrado alcanzar niveles bactericidas intrarticulares. Tras un período de 2 a 4 semanas se suele pasar el antibiótico a la vía oral. La duración real del tratamiento varía en función del agente causal y de las características del paciente. El contexto clínico y la tinción de Gram del líquido nos aportan una primera orientación para escoger el antibiótico, en espera del cultivo y del antibiograma (Tablas 2 y 3). La ausencia de respuesta al tratamiento puede estar en relación con una absorción deficiente, dosificación insuficiente, sobreinfección por otro agente o por aparición de resistencia.

Es necesario realizar drenaje mediante punción evacuadora repetida o drenaje quirúrgico en articulaciones protésicas, articulaciones profundas o si la punción con aguja fina es ineficaz (Tabla 4). El tratamiento se completa con la administración de AINEs a dosis plenas, reposo en posición anatómica durante las primeras horas y rehabilitación precoz.

2.3. Artritis tuberculosa

Clínicamente se caracteriza por ser de evolución lenta. Puede acompañarse de tenosinovitis, especialmente de la muñeca. Las localizaciones más frecuentes son rodilla, cadera, tobillo y muñeca, pero es característica la afectación de la columna (1ª vértebra lumbar) sin diferenciarse clínicamente de cualquier otra espondilitis (dolor y limitación a la movilidad). Su expresión radiológica es tardía por lo que ante la sospecha se realizará un TAC o RMN.

El diagnóstico se realizará por el contexto clínico (infección tuberculosa pulmonar activa o previa, intradermorreacción muy positiva, tuberculosis familiar,...) y mediante tinción o cultivo de una muestra apropiada.

La tinción de Ziehl sólo es positiva en un 20% de los casos y el cultivo en medio de Löwestein en el 80%, por lo que puede ser necesaria la realización de un examen histológico y bacteriológico de tejido articular obtenido por artroscopia o cirugía. La presencia de un granuloma típico, tiene tanto valor casi como el aislamiento del bacilo, siempre que descartemos otras mycobacterias, micosis, brucelosis y sarcoidosis.

El tratamiento de la tuberculosis articular es idéntico al de la tuberculosis pulmonar si bien es recomendable mantener el tratamiento al menos 9 meses. La cirugía está indicada en la fase aguda solo en la afectación medular de las tuberculosis vertebrales. Una vez finalizado el tratamiento antibiótico, está indicada la cirugía cuando se ha producido una destrucción articular importante, para intentar una mejoría funcional.

2.4. Brucelosis osteoarticular

Se produce por inoculación directa (pastores, veterinarios, matarifes) o por la ingesta en el queso o leche de cabra de el bacilo gram negativo, *Brucella melitensis*. Clínicamente se caracteriza por fiebre ondulante, sudoración, esplenomegalia, estreñi-

miento y manifestaciones osteoarticulares (dolor osteomuscular, artritis, espondilitis). Existe afectación osteoarticular en las tres cuartas partes de los casos. Hay formas mono-, oligo- o poliarticulares. Suelen ser artritis fugaces y leves que remiten sin dejar secuelas. En estas formas raramente se aísla el germen por lo que podría tratarse de una forma de artritis reactiva. Otras veces se producen verdaderas artritis infecciosas de origen metastásico con evolución crónica y destructiva, de aparición tardía (2-8 meses). Las localizaciones más frecuentes son la columna vertebral, las articulaciones sacroiliacas o las caderas.

El diagnóstico se basa en el cultivo de la brucella en sangre o tejido ganglionar, médula ósea, o tejido y líquido sinovial. Alternativamente son útiles la determinación de anticuerpos (seroaglutinación en las formas agudas y Coombs y fijación del complemento en las formas crónicas). El tratamiento se realiza con doxiciclina oral (100mg/12h) durante 45 días añadiendo estreptomycin (1g/día) por vía intramuscular los primeros 15 días o gentamicina 5-7mg/Kg/día i.m. 7-10 días.

Tabla 1. Causas más frecuentes de monoartritis infecciosa, según edades.

0-3 meses	3 meses -14 años	14-40 años	>40 año
Estreptococo B	S. aureus	Gonococo	S. aureus
Enterobacterias	Estreptococo A	S. aureus	Bacilos gram negativos
S. aureus	H. influenzae		Estreptococos

Tabla 2. Tratamiento antibiótico según el resultado de la tinción de Gram o el contexto clínico

Tinción de Gram	Situación clínica	Antibiótico	Alternativas
Positiva	Cocos Gram positivos	Cloxacilina 2g/4 h IV ± Gentamicina o Tobramicina 5-7 mg/kg/día en una o dos dosis los 5 primeros días	Cefazolina 1gr/8 h IV
	Cocos Gram negativos	Ceftriaxona 2g/24h IV	Cefotaxima 1g/8h IV
	Bacilos Gram negativos	Ceftriaxona 2g/24h IV	Ciprofloxacino 400mg/12h IV Ceftazidima 1g/8h IV Aztreonam 2g/8h IV
Negativa con alta sospecha de infección	Mayores de 40 años	Ceftriaxona + Cloxacilina	Ciprofloxacino + Cloxacilina
	Adultos jóvenes sin sospecha de gonococia	Cloxacilina + AG antipseudomona	Vancomicina 1g/12h +AG antipseudomona Ampicilina/Sulbactam 3g/6h iv.
	Sospecha de infección gonocócica	Ceftriaxona	Cefotaxima Penicilina G 4-10 x mill UI/ 4-6 horas IV
	Niños (3 meses - 14 años)	Cloxacilina + Ceftriaxona	Vancomicina + Ceftriaxona
	Neonatos (menores de 3meses)	Cloxacilina 200 mg/kg/24 h i.v. + Ceftriaxona 250 mg/kg/8h i.v.	AG + Ceftriaxona
	ADVP, neutropénicos o postoperados	PIP/TZ 3,375 g/6h o 4,5 g/ 8h IV + Gentamicina	Vancomicina + Ciprofloxacino Aztreonam + AG Ciprofloxacino + Rifampicina 900mg/24h VO

Tabla 3. Tratamiento de la artritis séptica en función del cultivo.

Microorganismo	Tratamiento	Dosis (i.v.)	Duración	Alternativas
Staphylococcus aureus	Cloxacilina	2g/4h	6 semanas	Vancomicina 1 gr/12h Teicoplanina 400-800 mg/24h Ampicilina/Sulbactam 3 g/6h Levofloxacin 500 mg/12h Cotrimoxazol 5 mg/kg/12h
	± Gentamicina o Tobramicina (si infección grave)	5-7mg/kg/12-24h		
Streptococcus	Penicilina G	8-10x106 U/día en 6 dosis	2-4 semanas	Cefalotina 1-2 g/4-6h Josamicina 0,5-1g/8-12h Espiramicina 1g/12h
	± Clindamicina (si infección grave)	900 mg/8h		
Neisseria gonorrhoeae	Ceftriaxona	1 gr/24h	10 días	Espectinomina 2 gr IM Azitromizina 1 gr IM en dosis única
Bacilos gram-negativos	Gentamicina	3-5 mg/kg/día en 3 dosis	6 semanas	Amikacina Cefalosporina de 3ª generación
Hemophilus influenzae	Cefotaxima	6-10 gr/día en 4 dosis	2-3 semanas	Ampicilina/Sulbactam 3 gr/6h Aztreonam 2 g/8h Amox/Clav 2 gr/8h Levofloxacin
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidima ó	1-2g/8-12h	6 semanas	PIP/TZ 3,375 g/6h o 4,5 g/8h Aztreonam 2 g/8h Ticarclina/Clav 3g/100mg/4-8h
	Cefepima	1-2g/12h		
	± Tobramicina			
Brucelosis	Doxiciclina	100 mg/12 horas	45 días	Doxiciclina Rifampicina 600-900mg/día VO Levofloxacin 500mg/día VO
	± Estreptomicina	1 gr/día IM	14-21 días	
	± Gentamicina	5-7mg/kg/24h	7-10 días	
Enfermedad de Lyme	Ceftriaxona	2 gr/día	2-4 semanas	Azitromizina 500 mg/24h Amoxicilina/Clavulánico
	o Cefotaxima	2 gr/8 horas		
	o Penicilina G	3-4 mill UI/4h		
Candidiasis	Anfotericina B desoxicolato	0,7-1 mg/kg/día	6-12 semanas o hasta 15 días después de la resolución del cuadro	5-fluorocitosina 150 mg/Kg/día Fluconazol 6 mg/Kg/día VO
	Anfotericina B formulación lipídica	3-5mg/kg/día		
Tuberculosis	Isoniacida	5-10 mg/kg/día	9-12 meses	Étambutol Estreptomicina
	Rifampicina	10-20 mg/kg/día		
	Piracinamida	25-30 mg/kg/día		

Tabla 4. Indicaciones del drenaje quirúrgico.

Artritis de la cadera en el niño

Infección articular con prótesis.

Artritis infecciosas postraumática

Larga duración

Germen de gran virulencia

Huésped inmunodeprimido

No respuesta a los siete días de tratamiento.

Articulación difícil de aspirar.

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
79

Título de capítulo:
ARTRITIS REUMATOIDE.

Autores:
L. Abásolo Alcazar

Coordinador:
C. Hernández

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica de carácter autoinmune y etiología desconocida que puede afectar cualquier articulación con membrana sinovial. La prevalencia en España es del 0,5% de la población general. Es más frecuente en mujeres (en proporción 3/1) entre los 40 y 60 años. La AR se asocia a morbilidad grave, deterioro de la capacidad funcional e incapacidad laboral, disminución de la calidad de vida y aumento de la mortalidad.

1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La AR se presenta habitualmente como poliartritis de inicio insidioso con afectación simétrica de las pequeñas articulaciones de las manos (carpos, MCF e IFP), rodillas y hombros acompañado de rigidez matutina de más de una hora de duración. En otras ocasiones el inicio puede ser explosivo con poliartritis aguda en el curso de pocos días. A menudo hay síntomas generales (cansancio, malestar, pérdida de peso o fiebre) y puede asociarse a manifestaciones extrarticulares como nódulos reumatoides en las superficies de extensión de las extremidades (15%), síndrome de Sjögren secundario (15-25%), escleritis o episcleritis (<1%), síndrome de Felty (<1%), manifestaciones pleuropulmonares (5-10%), vasculitis (<1%) o amiloidosis en AR de larga evolución (1,5%). La AR sigue un curso intermitente con sucesivos brotes de inflamación que causan deformidad y disfunción articular. Es importante separar la actividad inflamatoria de la enfermedad de sus consecuencias a largo plazo (Tabla 1).

2. LABORATORIO

Los hallazgos de laboratorio más frecuentes son la existencia de una anemia moderada y la elevación de reactantes de fase aguda (VSG y/o PCR). El 75% de los pacientes tienen factor reumatoide (FR) positivo (inmunoglobulinas dirigidas contra la fracción Fc de las IgG) cuya presencia es útil para el diagnóstico y tiene un cierto valor pronóstico. Sin embargo, no es absolutamente específico ya que puede ser positivo en otras enfermedades reumáticas (LES, esclerodermia, crioglobulinemia o EMTC), infecciones y un pequeño porcentaje de sujetos sanos. El análisis del líquido sinovial es de escaso valor diagnóstico pero ayuda a descartar otras enfermedades (microcristalinas o infecciosas) que pueden tener un inicio poliarticular.

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la AR es clínico. Se debe sospechar en pacientes con inflamación o derrame poliarticular de más de 6 semanas de duración en 3 o más territorios articulares. Los únicos criterios de clasificación son los propuestos por el American College of Rheumatology (Tabla 1). Estos criterios tienen una sensibilidad del 91% y una especificidad del 89%. En una consulta de poliartritis, si el paciente reúne los criterios es altamente probable que tenga una AR (95%) y, si no los reúne, la probabilidad de que tenga AR es del 20%. El diagnóstico diferencial debe establecerse con otros cuadros de poliartritis crónica (ver capítulo de Síndromes Articulares).

4. TRATAMIENTO

No existe un tratamiento curativo de la AR; sin embargo la mayoría de los pacientes pueden beneficiarse de una combinación de medidas que incluyen una correcta información al paciente sobre su enfermedad, el uso de diferentes fármacos, la rehabilitación y la cirugía ortopédica. El objetivo del tratamiento es alcanzar la remisión completa de la enfermedad como única forma de garantizar un buen resultado funcional.

4.1. Tratamiento médico

El tratamiento médico de la AR incluye la utilización conjunta de fármacos modificadores de los síntomas (AINEs y/o corticosteroides y/o analgésicos) y fármacos modificadores de la enfermedad (FME). Como norma general, todos los pacientes con AR deben ser tratados con FME tan pronto como se establezca el diagnóstico. Todos los FME requieren una monitorización más o menos estrecha (Tabla 2) para detectar efectos adversos y evaluar la respuesta al tratamiento. En ausencia de respuesta o respuesta incompleta es necesario evaluar alternativas terapéuticas en el plazo de tiempo más breve posible.

Tratamientos modificadores de los síntomas

Los fármacos modificadores de síntomas no previenen la aparición de daño articular y su uso está dirigido a disminuir la inflamación, el dolor y la rigidez articular a corto plazo sin modificar el curso de la enfermedad. De forma alternativa o simultánea se utilizan AINEs, corticosteroides y/o analgésicos

Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)

El mecanismo de acción de los AINEs es la inhibición de la síntesis de tromboxanos y prostaglandinas (PG) a nivel del enzima ciclooxigenasa (COX) de la cual existen dos isoformas denominadas COX-1 y COX-2. En general se puede afirmar que a mayor potencia antiinflamatoria del AINE, mayor riesgo de efectos adversos y, viceversa.

Los acontecimientos adversos más frecuentes son los efectos gastrointestinales; pueden producir también elevación de enzimas hepáticas, efectos hemodinámicos sobre el riñón, afectación cutánea, reacciones por hipersensibilidad, citopenia o vértigo entre otros.

La elección de uno u otro AINE debe ser individualizada. La edad es un factor limitante para su uso, pues la distribución del fármaco varía en personas ancianas con un mayor riesgo de acontecimientos adversos. Se debe ser cauto en situaciones de riesgo de insuficiencia cardíaca, alteraciones hepáticas o problemas renales. El uso concomitante de fármacos gastroprotectores debe también individualizarse.

Corticosteroides

Los corticosteroides son los antiinflamatorios más potentes. Se recomienda la utilización de corticosteroides VO a dosis bajas (5-15 mg/día de prednisona o equivalente) en aquellos pacientes en los que los AINEs estén contraindicados o no sean eficaces. También se pueden administrar por vía intrarticular cuando existen pocas articula-

ciones afectadas y/o disfunción severa de alguna de ellas. Por último se pueden usar como inmunosupresores en caso de síntomas constitucionales incapacitantes (fiebre, anemia, pérdida de peso) o algunas manifestaciones extrarticulares (0,5-1 mg/kg/día de prednisona o equivalente).

El tratamiento prolongado con corticosteroides puede agravar o inducir hipertensión arterial, diabetes mellitus, miopatías, cataratas, necrosis aséptica, y osteoporosis con un incremento del riesgo de fracturas. En un tratamiento prolongado con corticosteroides es necesario asociar calcio y vitamina D. En sujetos con fracturas osteoporóticas, como prevención secundaria, hay que valorar el uso de tratamientos antiresortivos.

Tratamiento del dolor

A pesar del tratamiento antiinflamatorio, una gran mayoría de los pacientes precisan el uso de analgésicos para controlar el dolor asociado a la inflamación o dependiente del daño estructural establecido. Se recomienda el uso de paracetamol (hasta 4 gr/día) en asociación o no con codeína (hasta 120 mg/día). Como alternativas se pueden utilizar el metamizol o el tramadol.

Tratamientos modificadores de la enfermedad

Los FME enlentecen el curso de la enfermedad, inducen su remisión en algunos casos y mejoran el pronóstico a largo plazo. Todos ellos requieren un tiempo variable antes de iniciar su efecto y pueden asociarse a toxicidad significativa. Se recomienda el uso de metotrexato como tratamiento de primera elección por su perfil de toxicidad extensamente conocido, su fácil manejo y una menor tasa de abandono al tratamiento a medio-largo plazo. Sin embargo se considera igualmente válido el uso de otros FME que hayan probado su eficacia y se detallan en la Tabla 2.

REHABILITACIÓN

El objetivo es mejorar el dolor, la movilidad articular y la ejecución de las actividades de la vida diaria. Se pretende evitar la discapacidad y mantener la mayor independencia personal. Las técnicas de rehabilitación utilizadas son: termoterapia (el calor superficial en articulaciones inflamadas), ejercicio físico (activo estático o isométrico en los momentos de menor actividad de la AR), prescripción de férulas (de alineamiento y descarga de las muñecas) y terapia ocupacional.

4.3. Tratamiento quirúrgico

Cuando la función articular disminuye ostensiblemente a pesar del tratamiento médico, cuando el dolor persiste como síntoma incapacitante o cuando existen complicaciones neurológicas potencialmente graves o limitantes, se realizará cirugía.

4.4. Sinoviortesis química o isotópica

Consiste en la destrucción de la membrana sinovial mediante el uso de sustancias químicas o radiactivas intraarticulares. Esta indicada en paciente mayores de 45 años, con sinovitis exudativa persistente no compartimentalizada, con escasa afectación radiológica y no controlable por otros medios. Suplen a la sinovectomía quirúrgica (menor coste). Se emplean el ácido ósmico y los isótopos oro¹⁹⁸, erbio¹⁶⁹, renio¹⁸⁶, itrio⁹⁰ y disprosio¹⁶⁵.

TABLA 1. Criterios de Clasificación de la Artritis Reumatoide (American College of Rheumatology, 1987).

1. Rigidez matutina superior a una hora de duración, presente al menos durante 6 semanas.
2. Inflamación de tres o más articulaciones con una duración superior a seis semanas.
3. Inflamación en carpos, metacarpofalángicas o interfalángicas proximales, durante seis o más semanas.
4. Inflamación articular simétrica.
5. Cambios radiológicos típicos de artritis reumatoide* en las manos: erosiones, disminución del espacio articular u osteoporosis yuxta-articular indudables.
6. Nódulos reumatoides.
7. Factor reumatoide positivo, detectado por un método que resulte positivo en menos de un 5% de la población normal.

Se puede clasificar a un paciente como artritis reumatoide* cuando reúne cuatro o más de los anteriores criterios.

TABLA 2. Modificadores de la enfermedad

FÁRMACO (nombre comercial)	DOSIS	MONITORIZACIÓN	EFFECTOS ADVERSOS	COMENTARIOS
Aurotiomolato sódico (Miocrín)	10 mg (1ª semana), 25 mg (2ª semana) y 50 mg semanales IM desde entonces.	Hemograma y sedimento de orina cada 3-4 semanas los 6 primeros meses y luego cada 3 meses.	Trombopenia, eosinofilia, anemia aplásica, rash pruriginoso, aftas orales, proteinuria, síndrome nefrótico y fracaso renal agudo.	Tratamiento inicial de la mayoría de las AR en monoterapia o asociación a metotrexato.
Metotrexato (Metotrexate)	7,5-10 mg VO semanales inicialmente; se puede aumentar hasta 20-25 mg/semana. Puede administrarse IM.	Hemograma y bioquímica completa cada 3-4 semanas los 6 primeros meses y luego cada 2 meses.	Elevación de enzimas hepáticas, fibrosis hepática, cirrosis, neumonitis intersticial, leucopenia, trombopenia, anemia megaloblástica, molestias gastrointestinales. Contraindicado en alcohólicos, embarazo, hepatitis B o C y cirrosis de cualquier origen.	Tratamiento inicial de la mayoría de las AR en monoterapia o asociación a sales de oro parenterales.
Cloroquina (Resochin) e Hidroxicloroquina (Plaquenil)	Cloroquina: 250 mg VO una vez al día. Hidroxicloroquina: 400 mg VO una vez al día.	Fondo de ojo cada 6 meses.	Toxicidad ocular por depósito en la retina.	Indicado en AR leves no erosivas, tratamiento de mantenimiento en caso de remisión y en tratamientos combinados si fracasa la monoterapia.
Sulfasalacina (Salazopyrina)	500 mg/día inicialmente y se aumenta 500 mg semanales hasta alcanzar una dosis de 2-3 gr/día.	Hemograma cada 4 semanas (el primer trimestre) y luego cada 3 meses.	Nauseas, vómitos, epigastralgia, leucopenia, aplasia medular, hepatitis tóxica y rash cutáneo.	Indicado sobre todo en AR leves no erosivas y en combinaciones de dos o más FME.
Ciclosporina A (Sandimmun)	3-5 mg/kg/día VO repartida en dos dosis.	Control de TA, función renal y electrolitos cada 2 semanas (el primer trimestre) y después cada 4 semanas.	Nefrotoxicidad, hipertensión arterial, elevación de enzimas hepáticas, hipertricosis, neuropatía, fatiga, alteraciones gastrointestinales e hiperplasia gingival. Contraindicado en disfunción renal, infecciones, neoplasias e hipertensión arterial mal controlada.	Indicada en asociación al metotrexato en pacientes con AR activa grave que no han respondido o han respondido parcialmente al tratamiento con metotrexato.

continua >

Leflunomida (Arava)	Se comienza con 100 mg/día VO durante 3 días y se continua con 10-20 mg/día.	Hemograma y bioquímica completa cada 4 semanas hasta dosis estable 1-3 meses.	Elevaciones de transaminasas, hepatotoxicidad, anemia, leucopenia, efectos teratogénicos. Esta contraindicado en infecciones, insuficiencia renal, insuficiencia hepática y embarazo.	Indicada en pacientes que han fracasado al metotrexato o las sales de oro parenterales. Si efecto adverso grave o embarazo, realizar lavado con colestiramina (8 gr en 3 tomas diarias durante 11 días).
D-penicilamina (Cupripen)	125-250 mg/día VO, aumentando cada 2-3 meses hasta llegar a 750-1000 mg/día.	Hemograma, creatinina y sedimento de orina cada 2 semanas hasta dosis estable y después cada 1-3 meses.	Rash cutáneo, aftas orales, anemia, leucopenia, trombopenia, proteinuria, sintomatología gastrointestinal, ageusia y LES inducido por fármacos.	Eficacia similar al oro parenteral pero con mayor toxicidad, por lo que se emplea cada vez menos. Ajustar dosis en caso de disfunción renal.
Azatioprina (Imurel)	50 mg/día VO y se incrementa semanalmente hasta los 2-3 mg/kg/día (100-150 mg/día).	Hemograma y bioquímica c/15 días hasta dosis estable, después cada 8 semanas.	Intolerancia gastrointestinal, leucopenia y trombopenia, hepáticas e infecciones.	Indicada en AR activa grave que no ha respondido a otros tratamientos.
Ciclofosfamida (Genoxal)	50-100 mg/día VO.	Hemograma, bioquímica completa y sedimento de orina cada 2 semanas hasta dosis estable, después mensual.	Pancitopenia, aumento de susceptibilidad a infecciones, cistitis hemorrágica y oncogénesis.	Indicada solamente en pocos casos de AR muy activa con manifestaciones extraarticulares, en las que otros fármacos han resultado ineficaces. Uso muy restringido por el potencial tóxico.
Bolos de metilprednisolona	500-1000 mg/día IV de metilprednisolona en tres días consecutivos.	Hemograma, bioquímica e iones previa administración y cada día.	Alteraciones hidroelectrolíticas, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca.	En casos de AR muy activa, y como adyuvante a otros FME.
Infliximab (Remicade)	3mg/kg IV en infusión única a pasar en 2 h, repitiendo la administración c/ 8 semanas. Puede aumentar a 5mg/kg si ineficacia o recidiva.	Hemograma, bioquímica y orina previo a la administración de infliximab.	Fiebre, hipotensión, prurito, urticaria o síntomas respiratorios inespecíficos. Aumento del riesgo de infección (tuberculosis).	Anticuerpo monoclonal anti-TNF. Indicado en AR en la que han fracasado otras opciones. Descartar la presencia de tuberculosis activa o latente.

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
80

Título de capítulo:
LUPUS ERITEMATOSO
SISTÉMICO

Autores:
L. Abásolo Alcazar

Coordinador:
C. Hernández

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una enfermedad sistémica de etiología desconocida y mecanismo patogénico autoinmune. El curso clínico es variable con exacerbaciones y remisiones. Es mucho más frecuente en personas de color, latinoamericanas y orientales. Es también más frecuente en mujeres y en edad fértil. Se han propuesto múltiples factores etiológicos incluyendo virus, factores ambientales, predisposición genética, influencias hormonales y una disfunción de la inmunorregulación. Ninguno de ellos parece producir aisladamente la enfermedad.

1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son generalmente inflamatorias y multiorgánicas. Entre ellas destacan las siguientes:

Síntomatología general: La fatiga es la manifestación más frecuente (aparece en el 80-100% de los pacientes), se puede acompañar de hiporexia, disminución de peso, malestar general y fiebre vespertina.

Manifestaciones musculoesqueléticas: Las más frecuentes son las artralgias y la artritis normalmente intermitentes y migratorias (en manos, rodillas y codos sobretodo), no suelen dejar secuelas. También pueden aparecer tendinitis, laxitud ligamentaria, necrosis avascular (en relación con tratamiento corticoideo), mialgias y miopatía.

Manifestaciones mucocutáneas: El 90% de los pacientes tienen afectación cutánea, y más de la mitad de ellos tienen fotosensibilidad. Es típica la lesión de rash malar en alas de mariposa, también pueden aparecer lesiones cutáneas subagudas (anulares o psoriasiformes) que curan sin dejar cicatriz, el lupus discoide o la paniculitis lúpica (con secuelas residuales en piel y anejos) y la afectación mucosa (aftas orales o la gingivitis). La livedo reticularis, telangiectasias, fenómeno de Raynaud, urticaria y vasculitis purpúrica son la expresión cutánea de lesiones vasculares.

Manifestaciones hematológicas: La anemia es la más frecuente, suele ser normocítica y normocrómica. Puede haber leucopenia (la leucocitosis obliga a descartar infección) con linfopenia y/o trombopenia moderada. Se han descrito

defectos de la coagulación en pacientes con LES, siendo el más frecuente debido a la presencia de anticoagulante lúpico.

Manifestaciones neuropsiquiátricas: La cefalea (migrañosa o tensional) es la más común. Es también frecuente encontrar pacientes con trastornos cognoscitivos o alteraciones psiquiátricas. Otras manifestaciones son la epilepsia, y los ictus cerebrales.

Manifestaciones cardio-pulmonares: Las más comunes son la pleuritis (con o sin derrame) y la pericarditis (con o sin expresión clínica y asociada o no a derrame de grado variable). Estos pacientes también pueden presentar cardiopatía isquémica (puede deberse a la suma de arteritis coronaria, hipertensión arterial, tratamiento esteroideo e hiperlipidemia) y endocarditis. Otras manifestaciones menos frecuentes pero graves son la neumonitis aguda y la hemorragia pulmonar.

Manifestaciones renales: Virtualmente el 100% de los pacientes con LES presentan lesión renal histológica, aunque solo un 50% desarrollan una nefritis lúpica clínica. Pueden presentar cualquier tipo histológico de glomerulonefritis, y clínicamente se caracterizan por alteraciones en el sedimento urinario o disminución de la función renal. El espectro de manifestaciones es tan amplio que el pronóstico y la evolución varían incluso dentro de un mismo tipo histológico para cada paciente, por lo que las decisiones en cuanto a tratamiento deben individualizarse al máximo. Es muy importante determinar si las lesiones renales de un paciente con LES representan inflamación activa o son secuelas crónicas e inactivas de lesiones anteriores.

Hay que tener en cuenta que el paciente con LES esta predispuesto a padecer infecciones (pulmonar, renal, etc.) pudiendo plantear problemas de diagnóstico diferencial en algunos casos.

2. AUTOANTICUERPOS

En el LES existe una gran producción de autoanticuerpos. La mayoría de ellos pueden aparecer también en otras enfermedades autoinmunes por lo que se debe ser cuidadoso en la interpretación. Los anticuerpos antinucleares (ANA) tienen una prevalencia muy alta (95-98%) pero una escasa especificidad. Los anticuerpos anti-DNA de doble cadena (dsDNA) si son muy específicos (95%), se asocian a la existencia de nefritis y deben sugerir siempre en primer lugar el diagnóstico de LES.

Entre los anticuerpos dirigidos contra antígenos nucleares extraíbles (ENA) el más específico es el anticuerpo anti-Sm (99%) pero tiene una sensibilidad muy baja (25%) ya que sólo un 10% de los pacientes lo presentan. Los anticuerpos antihistona (dirigidos frente a proteínas unidas a DNA) aparecen en un 75% de LES espontáneos y en un 90% de LES inducidos por fármacos. Otros ENA son los anticuerpos anti-RNP (dirigidos contra proteínas unidas a RNA) que aparecen en el 25% y se asocian a fenómeno de Raynaud, los anticuerpos anti-Ro/SSA (mucho más frecuentes en el síndrome de Sjögren primario) que se asocian a fotosensibilidad y lupus neonatal, y los anticuerpos anti-La/SSB, también más frecuentes en el Sjögren. Por último, el anticoagulante lúpico (anticuerpo dirigido contra el complejo activador de protrombina) y los anticuerpos anticardiolipina se asocian con fenómenos trombóticos y abortos recurrentes.

3. DIAGNÓSTICO

Es fundamentalmente clínico y las posibilidades de diagnóstico diferencial tan amplias como sus manifestaciones. En la tabla 1 se exponen los criterios de clasificación, pero no de diagnóstico. En conjunto si un paciente reúne 4 o más tienen una sensibilidad y especificidad del 96%. Dentro de las alteraciones de laboratorio, en periodos de actividad es frecuente encontrar la VSG elevada, con proteína C reactiva normal, alteraciones

hematológicas, hipergamaglobulinemia, elevación de colesterol, alteraciones en complemento (C3, C4) alteraciones inespecíficas de enzimas hepáticas, sin olvidar las posibles repercusiones en el sedimento urinario y función renal.

4. TRATAMIENTO

No existe un sólo tratamiento del LES. Cada situación y cada paciente debe manejarse de una manera distinta, siendo la experiencia clínica la que dicta en muchos casos cual es la actitud correcta que hay que tomar. En la Figura 1 se muestra un esquema general del manejo del paciente con LES.

Lo primero que hay que decidir ante un paciente con LES es si necesita tratamiento o no, y si lo necesita, valorar si es posible mantener el control de los síntomas y la calidad de vida del paciente con un tratamiento conservador o si por el contrario será necesaria una terapia más agresiva. Todo ello viene determinado por la afectación o no de órganos vitales y la amenaza que la enfermedad supone para la vida del paciente.

Tratamiento del LES sin manifestaciones graves

Sintomatología general: Además de medidas generales como periodos de reposo intercalados con otros de actividad, los corticoides por vía sistémica a la mínima dosis posible son el mejor remedio. Para la fiebre suelen ser eficaces los AINEs (indometacina) o analgésicos (paracetamol).

Artralgias, mialgias y artritis: responden al uso de analgésicos simples y/o AINEs a las dosis habituales. Con algunos AINEs (ibuprofeno, tolmetín y sulindac) se ha descrito específicamente el desarrollo de meningitis asépticas en pacientes con LES. En caso de que no fueran efectivos para controlar los síntomas, se puede intentar el uso de cloroquina. En algunos casos es necesaria la utilización de corticoides a dosis bajas (no más de 15 mg/día de prednisona o equivalente).

Si no responden y es necesario, podemos utilizar citotóxicos (metotrexato).

Manifestaciones cutáneas: La fotosensibilidad puede ser la causa de una exacerbación general de la enfermedad. Los pacientes deben protegerse al máximo de la radiación ultravioleta mediante la utilización de ropa adecuada, sombreros amplios y cremas solares. Se utilizan corticoides tópicos para las lesiones dérmicas ya establecidas. La cloroquina también es útil a las dosis habituales. En caso de falta de respuesta a todas estas medidas se puede intentar el uso sistémico de esteroides a dosis bajas, tratamientos con dapsona o incluso citotóxicos si se requieren (azatioprina o metotrexato).

Las serositis (pleuritis, pericarditis, dolor abdominal) mejoran con los AINEs (indometacina), cloroquina o esteroides a dosis bajas.

Tratamiento del LES con manifestaciones graves

Comprende el uso de altas dosis de esteroides como primer escalón y terapia inmunosupresora con citotóxicos como alternativa. Ante cualquier manifestación clínica que nos vaya a hacer elegir alguna de estas alternativas siempre hay que descartar la posibilidad de infección. La mayoría de las manifestaciones clínicas del LES responden bien a esteroides, pero algunas (trombosis venosas, accidentes cerebrovasculares, enfermedad renal en un estadio crónico, alteraciones leves del comportamiento o cognitivas, determinados cuadros de psicosis, algunas trombocitopenias y anemias hemolíticas) son resistentes a ellos.

Los corticoides suelen comenzarse a dosis de 0,5-1,5 mg/kg/día de prednisona o equivalente. Cuando interesa obtener una respuesta muy rápida puede iniciarse el tratamiento con pulsos de metilprednisolona (entre 500 y 1000 mg cada día a lo largo de tres días) y continuar luego con las dosis habituales de prednisona vía oral. Algunas manifestaciones mejoran en pocos días pero otras como

la nefritis, necesitan de hasta tres o más meses de tratamiento para apreciarla. Una vez alcanzada la mejoría, se puede ir disminuyendo lentamente la dosis de esteroide hasta alcanzar una dosis de mantenimiento adecuada. Cuando no es posible mantener a un paciente libre de síntomas con dosis aceptablemente bajas de prednisona es necesaria la adición de fármacos citotóxicos.

Entre los fármacos citotóxicos los más utilizados en el LES son la azatioprina y la ciclofosfamida. La azatioprina ha demostrado su utilidad en la enfermedad disminuyendo el número de recaídas, mejorando la función renal y como ahorrador de esteroides. Esta especialmente indicado en situaciones de moderada gravedad en las que las dosis de corticoides necesarias son inaceptablemente altas. La utilización de la ciclofosfamida en bolos ha venido a mejorar extraordinariamente el pronóstico de la nefritis lúpica en los últimos años. La ciclofosfamida IV es menos tóxica que la administrada vía oral y ha demostrado ser igualmente útil. El régimen consiste en la administración mensual de dosis entre 8-20 mg/kg de ciclofosfamida IV durante 6 meses para luego alargar los intervalos de administración durante 12 a 24 meses adicionales. Como efectos adversos podemos nombrar las náuseas y vómitos, leucopenia (hay que monitorizar las cifras de leucocitos en sangre sobre todo a los 15 días del bolo y justo antes de la administración del siguiente para ajustar la dosis), aumento de la susceptibilidad a infecciones, teratogénesis, toxicidad gonadal, toxicidad vesical (una hidratación adecuada junto con la administración de MESNA antes y después del bolo, previene en cierta medida de la aparición de cistitis hemorrágica), oncogénesis y alopecia. La administración de una combinación de azatioprina (1-2 mg/kg/día VO) y ciclofosfamida (1-2 mg/kg/día VO) también es útil y más efectiva probablemente que un solo fármaco pero también más tóxica.

Otros regímenes de tratamientos citotóxicos

son el uso de metotrexato para tratamiento de la artritis, miositis, vasculitis o nefritis (a las dosis descritas en el capítulo de Artritis Reumatoide) el micofenolato de mofetilo con unos efectos secundarios similares a la azatioprina, se comienza a dosis de 250mg/12horas y se va aumentando progresivamente la dosis hasta un total de 2-3 mg/kg/día. También se está utilizando la ciclosporina A en el tratamiento de la nefritis a dosis de 3-5 mg/kg/día.

La enfermedad no puede curarse con ninguno de estos tratamientos, así pues, un objetivo razonable es mantener al paciente con una calidad de vida aceptable que incluya estabilidad de la función renal, ausencia de síntomas graves de SNC, etc..., aún manteniendo, por ejemplo, cierto grado de proteinuria o leves alteraciones conductuales. Todo ello debe ir acompañado de un estricto control de la medicación para minimizar los efectos secundarios por corticoides o citotóxicos.

Tratamiento de las situaciones especiales

Síndrome antifosfolípido (SAP)

Es una situación de hipercoagulabilidad en la que los pacientes pueden presentar trombosis venosas o arteriales, pérdidas fetales recurrentes y trombocitopenia, junto con anticuerpos antifosfolípido. Este síndrome se encuentra en el 20%-35% de los pacientes con LES, empeorando su pronóstico. Las trombosis pueden afectar a vasos de todos los tamaños y en cualquier territorio, en los que se aprecia oclusión vascular sin infiltrado inflamatorio. A nivel venoso, las más frecuentes se localizan en las extremidades inferiores (tanto superficiales como profundas) acompañándose con frecuencia de tromboembolismo pulmonar. A nivel arterial, las trombosis intracraneales son las más comunes, desarrollando cuadros de TIA o ACVA. Las pérdidas fetales pueden ocurrir en cualquier momento del embarazo, aunque alrededor del 50% de los casos acontecen en el segundo o tercer trimestre.

Parecen secundarias a alteraciones en la microcirculación placentaria de estas pacientes. Uno de los signos físicos que con frecuencia se asocia a la presencia de este síndrome es la livedo reticularis.

Para establecer el diagnóstico de SAP, es necesaria la presencia de al menos un evento clínico (trombosis vascular o/y morbilidad en el embarazo) y al menos un evento de laboratorio en dos determinaciones seriadas con un intervalo mínimo de 6 semanas (anticuerpo anticardiolipina IgG o IgM (títulos medios/altos) o/y anticoagulante lúpico).

Es importante mencionar al SAP catastrófico, en donde pacientes con anticuerpos antifosfolípido presentan un cuadro trombotico de tipo multisistémico y en muchas ocasiones de curso muy grave. Hay afectación de 3 o más órganos (generalmente riñón, cerebro, corazón y pulmón) con trombosis arteriales y venosas múltiples en grandes vasos y microcirculación.

El tratamiento es empírico. Es importante evitar en la medida de lo posible y controlar los factores de riesgo de trombosis (HTA, hiperlipemias, tabaco, diabetes mellitus, obesidad y anticonceptivos orales). Se recomienda aspirina a bajas dosis si hay títulos altos de antifosfolípido sin clínica previa, en mujeres embarazadas y en pacientes con factores de riesgo trombotico. El tratamiento de un evento trombotico es el mismo en pacientes con SAP que sin él, es importante la heparina IV seguida de la warfarina VO. En situaciones de trombosis recurrente se recomienda anticoagulación durante periodos más largos de tiempo (probablemente de por vida). El SAP es una causa tratable de pérdidas fetales recurrentes en mujeres con LES. Si ya han tenido varios episodios, el tratamiento de elección durante el embarazo es asociar ácido acetil salicílico y heparina de bajo peso junto con una estrecha vigilancia obstétrica.

El embarazo

Es un factor de riesgo para que aumente la actividad de la enfermedad incluso en

pacientes con lupus leves y hasta entonces bien controlados. Debido a la influencia de factores hormonales en la enfermedad los métodos anticonceptivos de elección son los métodos de barrera. Es fundamental si hay embarazo realizar una vigilancia estrecha y conjunta del ginecólogo y del reumatólogo.

Trombocitopenia grave o anemia hemolítica grave

Se suele iniciar tratamiento con esteroides, pero existen algunas alternativas válidas como son el tratamiento con gammaglobulina IV, el danazol (400-800 mg/día) o la esplenectomía (cuando todos los demás tratamientos no han sido útiles).

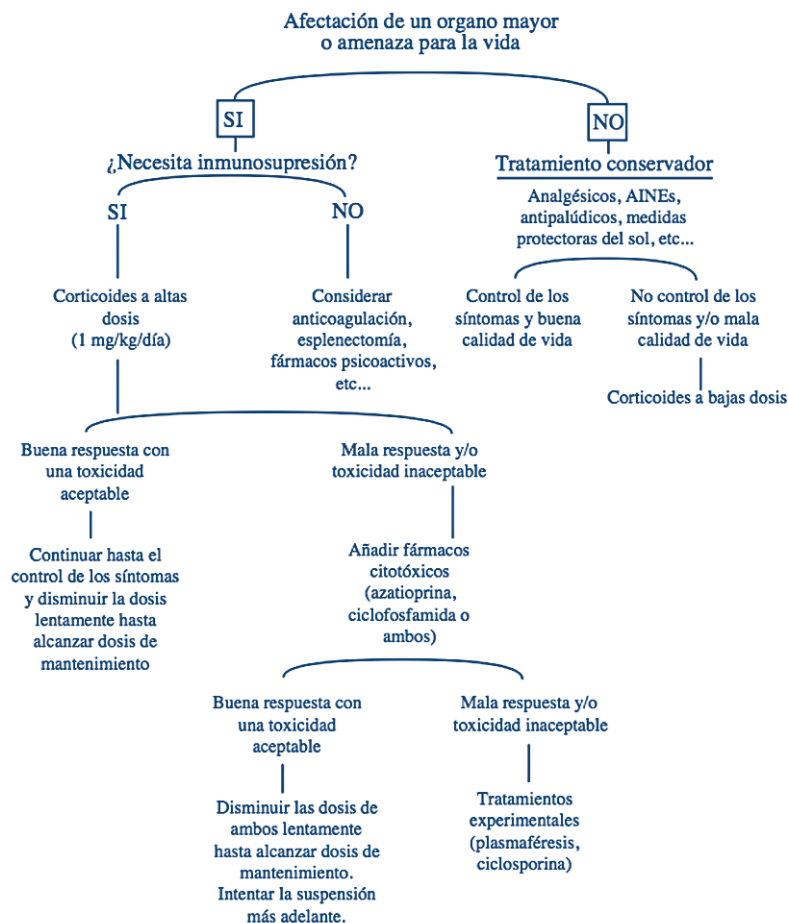
Glomerulonefritis membranosa pura

No tiene una respuesta tan buena como en casos en los que existe proliferación. Se recomienda utilizar corticoides a altas dosis durante un corto periodo de tiempo de seis meses suspendiendo después el tratamiento si la proteinuria no ha mejorado. No existen sin embargo estudios adecuados que permitan aseverar este extremo.

Tabla 1. Criterios de clasificación del LES (ARA, 1982).

1. Eritema malar.
2. Lupus discoide.
3. Úlceras mucosas.
4. Fotosensibilidad.
5. Artritis no erosiva.
6. Pleuroperecarditis.
7. Nefropatía.
Proteinuria >0,5 g/día
Cilindros
8. Afectación neuropsiquiátrica.
Convulsiones.
Psicosis.
9. Alteraciones hematológicas.
Leucopenia/Linfopenia
Trombocitopenia/Hemólisis
10. Alteraciones inmunológicas.
Fenómeno LE
Serología de lúes falsamente positiva
Anticuerpos anti-dsDNA
Anticuerpos anti-Sm
11. Anticuerpos antinucleares

Figura 1: Manejo del paciente con LES.



Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:
81

Título de capítulo:
VASCULITIS

Autores:
M. Salido Olivares

Coordinador:
C. Hernández

VASCULITIS

Las vasculitis sistémica constituyen un grupo muy heterogéneo de procesos inflamatorios de la pared de los vasos, con variabilidad en cuanto a las manifestaciones clínicas, tratamiento y pronóstico. No existe consenso para su clasificación, ya que presentan formas de solapamiento entre unas y otras (tabla 1). Histopatológicamente pueden clasificarse según el tipo y tamaño del vaso que afectan, así como según el proceso inflamatorio que originan. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y el estudio anatomopatológico.

1. PANARTERITIS NODOSA (PAN)

Es una vasculitis de arterias de pequeño y mediano calibre que afecta a cualquier territorio, con mayor incidencia en varones. Existe predilección por la bifurcación de las arterias, con una característica afectación segmentaria pero que engloba la totalidad de la pared vascular y secundariamente formación de aneurismas. Posiblemente la lesión se produce por depósito de inmunocomplejos. Existe asociación con la infección por virus de la hepatitis B. El comienzo suele ser abrupto con cuadro constitucional, fiebre y artralgias, es rara la presencia de artritis. La afectación más característica y frecuente es la afectación renal con insuficiencia renal, proteinuria en rango no nefrótico, cilindros hemáticos, hematuria franca e hipertensión. En cuanto a la afectación neurológica es característica la existencia de mononeuritis múltiple. A nivel cutáneo puede existir púrpura palpable, livedo reticularis, lesiones isquémicas en dedos, úlceras cutáneas, panculitis y nódulos en el trayecto de los vasos. Además puede haber cardiopatía isquémica, afectación del tracto gastrointestinal, pancreatitis (patologías que conllevan un peor pronóstico) y afectación testicular.

Tiene mal pronóstico sin tratamiento (mortalidad del 85% a los 5 años) en caso de insuficiencia renal, afectación cardíaca o gastrointestinal.

1.1. Diagnóstico

Se realiza mediante biopsia de un órgano afectado y/o arteriografía de la arteria renal o mesentérica. La biopsia muscular a ciegas tiene una rentabilidad del 50-60%, y la dirigida mediante electromiograma del nervio sural del 90%. Es frecuente encontrar anemia, elevación de la VSG, leucocitosis

y los derivados de la afectación renal. No existen autoanticuerpos (excepto una variable prevalencia de c-ANCA y p-ANCA) ni consumo de complemento.

1.2. Tratamiento

Prednisona a dosis de 1 mg/kg/d asociado o no a ciclofosfamida 2 mg/kg/d VO, dependiendo de la actividad y grado de extensión de la enfermedad. En la PAN asociada a virus B se han obtenido buenos resultados con la combinación de agentes antivirales (interferón-alfa 2b o vidarabina), plasmaféresis y corticoides.

2. PANARTERITIS MICROSCÓPICA.

Es una vasculitis sistémica no granulomatosa de pequeño vaso que se asocia a la presencia de ANCA que afecta preferentemente al glomérulo y a menudo a los capilares alveolares. La manifestación dominante es la afectación renal que puede evolucionar a glomerulonefritis proliferativa extracapilar y que cursa pocas veces con hipertensión. La positividad a ANCA es mucho más frecuente y el tratamiento no difiere significativamente de la PAN.

3. ENFERMEDAD DE CHURG-STRAUSS (vasculitis alérgica granulomatosa).

Es una angitis necrotizante de vasos de distintos calibres (incluyendo venas y vénulas), granulomas extravasculares e infiltración. Se caracteriza por la existencia de asma corticoddependiente, manifestaciones sistémicas múltiples (neurológicas, cutáneas, renales, digestivas) e hipereosinofilia. Son característicos los infiltrados pulmonares radiográficos evanescentes, aunque son difíciles de evidenciar. Los parámetros inmunológicos son normales, aunque se ha descrito la positividad de anticuerpos p-ANCA.

El diagnóstico se realiza por medio de biopsia pulmonar, biopsia cutánea o de nervio sural si está afecto.

El tratamiento se realiza con corticoides a

dosis de 1 mg/kg/día de prednisona. Son también útiles la azatioprina, metotrexate y ciclofosfamida en los casos en que la enfermedad es resistente a esteroides, aparición de efectos secundarios o simplemente como ahorrador de esteroides.

4. GRANULOMATOSIS DE WEGENER.

Es una vasculitis de etiología desconocida caracterizada por lesiones necrotizantes y granulomatosas del tracto respiratorio superior e inferior, glomerulonefritis y grados variables de vasculitis en otros órganos, con gran prevalencia de c-ANCA. No existen diferencias en cuanto al sexo o la edad, con un pico de incidencia entre la cuarta y quinta década.

4.1. Manifestaciones:

1) Suele comenzar con afectación las vías aéreas superiores (sinusitis crónica, rinitis crónica, otitis media serosa u otalgia) con o sin síntomas sistémicos. Y a nivel de vía aérea inferior tos, disnea, dolor torácico, hemoptisis, obstrucción traqueal e infiltrados radiológicos pulmonares que pueden ser cavitados.

2) Existe afectación renal con proteinuria, hematuria, cilindros hemáticos, insuficiencia renal e hipertensión arterial.

3) Afectación ocular: conjuntivitis, epiescleritis, escleritis, esclerouveitis granulomatosa, vasculitis de vasos ciliares y proptosis.

4) La púrpura es la manifestación cutánea más común.

5) Puede presentarse otros síntomas como otitis supurativa, mastoiditis, nariz en silla de montar, sordera y artralgias (rara la artritis que suele afectar MMII). La afectación del sistema nervioso incluye neuritis craneal, mononeuritis múltiple y raramente vasculitis cerebral y/o granulomatosa.

Destaca los c-ANCA (específicos de la enfermedad, con sensibilidad del 90%). Existe hipergammaglobulinemia (particularmente IgA) con complemento normal.

El principal factor pronóstico durante el primer año es la afectación renal, seguida de la pulmonar.

4.2. Diagnóstico: Se establece con la biopsia siendo la más rentable la de pulmón (preferiblemente a cielo abierto, ya que la biopsia transbronquial suele ser inadecuada). La biopsia de VRS usualmente revela inflamación granulomatosa con necrosis pero sin vasculitis. La biopsia renal confirma la presencia de glomerulonefritis. El diagnóstico diferencial debe establecerse con síndromes pulmonares-renales (Síndrome de Goodpasture), neumonía estreptocócica con glomerulonefritis, las enfermedades neoplásicas, granuloma de la línea media y granuloma linfomatoide.

4.3. Tratamiento: Ciclofosfamida a dosis de 2 mg/kg/día VO junto con prednisona 1 mg/kg/día, que consigue una remisión a largo plazo de hasta un 90% de los casos. El uso de metotrexate a dosis bajas parece ser útil en pacientes con enfermedad no grave o en quienes la ciclofosfamida fue ineficaz o produjo toxicidad seria. Si el compromiso ocular grave es una indicación absoluta para el tratamiento corticoideo, independientemente del control de otras manifestaciones sistémicas. La proteinuria puede persistir a pesar del control adecuado de la patología y en general no se acompaña de fallo progresivo de la función renal. Puede realizarse la monitorización de los c-ANCA para valorar la eficacia al tratamiento.

5. VASCULITIS POR HIPERSENSIBILIDAD (vasculitis leucocitoclásticas)

Son un grupo de vasculitis de pequeño vaso caracterizadas por una infiltración de la pared vascular por polimorfonucleares (PMN), con rotura de la misma y fragmentación de los PMN. Presentan un mecanismo de hipersensibilidad como respuesta a un antígeno exógeno (agente infeccioso, fármaco...).

La manifestación clínica más característica es la púrpura palpable (MMII, espalda, nal-

gas y abdomen). Son frecuentes síndrome constitucional, artralgias, y más rara la afectación renal, pulmonar y neurológica.

El tratamiento está basado en la retirada del antígeno desencadenante cuando se conoce, y el uso de corticoides durante un corto periodo de tiempo en dosis que dependerán de la gravedad del cuadro.

La enfermedad de Schönlein-Henoch es una forma particular de Vasculitis por hipersensibilidad que afecta fundamentalmente a niños. Se caracteriza por púrpura no trombocitopénica, fiebre, artritis, dolor abdominal cólico, hemorragia digestiva y enfermedad renal (glomerulonefritis focal o difusa). Suele ir precedida de una infección respiratoria de vías altas. El curso es habitualmente benigno y autolimitado en niños, y algo peor en adultos. Es característico el depósito de inmunoglobulinas, especialmente IgA, tanto en vasos renales como de la piel.

El tratamiento se basa en la instauración de medidas de soporte (dieta absoluta y alimentación parenteral en caso de afectación intestinal) junto con el uso de corticoides y fármacos citotóxicos en los casos de afectación grave.

La vasculitis hipocomplementémica se caracteriza por la aparición de lesiones de tipo urticarial en cara, MMSS y tronco de predominio en mujeres jóvenes. Pueden existir también fiebre, artralgias y alteraciones renales (hematuria, proteinuria y cilindros hemáticos), así como hipocomplementemia con autoanticuerpos negativos.

El tratamiento sintomático con corticoides y/o inmunosupresores si el curso es crónico.

6. ARTERITIS DE TAKAYASU.

Se caracteriza por inflamación y estenosis de arterias de grande y mediano calibre (principalmente cayado aórtico y sus ramas principales). Tiene dos fases evolutivas separadas por 5-10 años: aguda (predomina los signos y síntomas derivados de la infla-

mación sistémica), y crónica (manifestaciones derivadas de la oclusión vascular en distintos territorios). Es frecuente la hipertensión arterial (en más del 50% de los casos) y ausencia de pulsos periféricos (sobre todo radial y cubital).

El diagnóstico en las fases iniciales es difícil y la arteriografía constituye la prueba diagnóstica más útil. El diagnóstico diferencial debe realizarse con la aortitis sífilítica, el aneurisma micótico o disecante y la aortitis secundaria a fiebre reumática.

El Tratamiento se basa en los corticoides útiles en las fases iniciales o durante brotes agudos (una vez establecida la estenosis arterial no son de utilidad): dosis inicial de 40-60 mg/día de prednisona, o un equivalente (reducir gradualmente según síntomas y VSG). El tratamiento coadyuvante con bajas dosis de metotrexate (0,15-0,3 mg/kg/semanal VO) permite un buen control de la enfermedad y una reducción rápida de los corticoides.

7. OTRAS ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES.

La vasculitis aislada del sistema nervioso central es una vasculitis granulomatosa, en ocasiones con presencia de células gigantes, que afecta exclusivamente al SNC. La clínica neurológica puede ser focal o difusa. Se trata con corticoides frecuentemente asociados ciclofosfamida.

La vasculitis de células gigantes extracraneal puede afectar cualquier arteria grande en territorios diferentes a los típicos de la arteritis de la temporal. El tratamiento es el mismo que el de la Arteritis de Takayasu.

8. CRIOGLOBULINEMIA MIXTA ESENCIAL.

Se caracteriza por crioglobulinas formadas por IgG policlona y una IgM monoclonal con actividad de factor reumatoide en ausencia de otras enfermedades (autoinmunes, enfermedades infecciosas y procesos linfoprolif-

ferativos). La clínica característica consiste en: púrpura palpable, artralgias, lesión pulmonar, renal o sistémica (hepatoesplenomegalia, linfadenopatía y mononeuritis múltiple).

El pronóstico a largo plazo es generalmente bueno (episodios recurrentes), aunque también existen formas fulminantes (fatales sin tratamiento). Destacar hipergammaglobulinemia e hipocomplementemia (especialmente C4), positividad para el factor reumatoide y se asocia con frecuencia a hepatopatía por virus C.

El tratamiento depende del grado de afectación: desde una actitud expectante hasta el uso de corticoides con o sin agentes citotóxicos asociados, y plasmaféresis. En la crioglobulinemia secundaria se hará el tratamiento de la enfermedad de base.

9. ENFERMEDAD DE BEHÇET.

Es una vasculitis con predilección por venas y capilares, y la triada clínica aftas orales, úlceras genitales y uveítis todas ellas con un curso recidivante. Las manifestaciones clínicas incluyen:

- Úlceras orales recurrentes (99%) herpetiformes, redondeadas, amarillentas y muy dolorosas.
- Úlceras genitales recurrentes (80-90%).
- Lesiones oculares bilaterales.
- Otras: lesiones cutáneas, artritis, tromboflebitis, afectación neurológica o afectación gastrointestinal.

Los estudios complementarios no son diagnósticos:

- 1) Prueba de patergia positiva (consiste en la inyección en el antebrazo de 0,1 ml de suero salino al 0,9% vía subcutánea, con la aparición de un nódulo o pústula de 3-10 mm a las 24-48 horas) en un 25-75% de los casos. No se ha observado en otras enfermedades.
- 2) Presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA B51, en particular en afectación ocular y articular.

3) Con relativa frecuencia se asocia anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos anti-mucosa humana.

4) La resonancia magnética es útil para valorar la afectación del SNC..

El tratamiento debe ser individualizado, pero en la tabla se muestran una pauta a seguir. En general a nivel ocular el primer brote de uveitis debe ser manejado con prednisona a dosis altas; si recurre, o es imposible mantener el ojo sin inflamación con dosis aceptables de prednisona, se debe iniciar ciclosporina a dosis entre 3 y 5 mg/kg/día hasta lograr efecto clínico, y luego disminuir lentamente hasta dosis de mantenimiento en torno a los 2 mg/kg/día. El objetivo es mantener el ojo sin inflamación (eventualmente suspender el tratamiento, ya que son

frecuentes las recidivas). Si existe tromboflebitis se utiliza la anticoagulación convencional (no inmunosupresión).

10. ENFERMEDAD DE KAWASAKI.

Es una vasculitis granulocítica y mononuclear con formación de aneurismas en lactantes y niños. Se caracteriza por fiebre, exantema, conjuntivitis, adenopatías, y mas tarde, edema generalizado, artritis y uveitis. El pronóstico depende de las manifestaciones cardiacas (isquémica y pancarditis) y neurológicas. El tratamiento es sintomático, con corticoides. Recientemente se ha utilizado la infusión intravenosa de gammaglobulinas (2 gr/kg en una única infusión o 400 mg/kg en cuatro días consecutivos) con éxito.

Tabla 1. Clasificación de la vasculitis idiopáticas

- Panarteritis nodosa
- Panarteritis microscópica
- Enfermedad de Churg-Strauss
- Granulomatosis de Wegener
- Síndromes poliangeíticos de superposición
- Vasculitis por hipersensibilidad
- Enfermedad de Schönlein-Henoch
- Vasculitis hipocomplementémica
- Arteritis de grandes vasos
- Arteritis de la temporal
- Arteritis de Takayasu
- Arteritis de células gigantes extracraneal
- Vasculitis granulomatosa aislada del SNC
- Enfermedad de Kawasaki
- Enfermedad de Behçet

Tabla 2. Criterios para la clasificación de la panarteritis nodosa (ACR, 1990)

1. Pérdida de peso mayor o igual a 4 kg: al comienzo de la enfermedad, sin intervención de dietas u otros factores.
2. Livedo reticularis en la piel de las extremidades o el torso.
3. Dolor o molestias testiculares sin infección, traumatismos u otras causas.
4. Mialgias: debilidad muscular o molestias en miembros inferiores.
Se excluyen las mialgias de cintura escapular y pelviana.
5. Mononeuropatía o polineuropatía.
6. Hipertensión arterial con tensión diastólica superior a 90 mm. de Hg.
7. BUN > 40 mg/dL o creatinina > 1,5 mg/dL, no debidos a deshidratación u obstrucción.
8. HBsAg o HBsAc
9. Anomalías arteriográficas: aneurismas u oclusiones de arterias viscerales, no debidos a arterioesclerosis, displasia fibromuscular u otras causas no inflamatorias.
10. Biopsia de medianas o pequeñas arterias conteniendo PMN: presencia de granulocitosis, con o sin células mononucleares en la pared arterial.

Deben cumplirse al menos tres de los diez criterios para poder establecer el diagnóstico.

Tabla 3. Criterios para la clasificación de la Granulomatosis de Wegener (ACR, 1990)

1. Inflamación nasal u oral: úlceras orales (con o sin dolor), o secreción nasal purulenta o hemorrágica.
2. Alteraciones en la radiografía de tórax: nódulos, cavitación o infiltrados no migratorios ni fugaces.
3. Alteraciones del sedimento urinario: microhematuria (>5 hematíes por campo) o cilindros hemáticos en el sedimento urinario,
4. Biopsia: inflamación granulomatosa dentro de la pared de una arteria o en la región perivascular o extravascular de una arteria o arteriola.

Se puede clasificar a un paciente como Granulomatosis de Wegener si presenta al menos 2 de los 4 criterios anteriores.

Tabla 4. Criterios de clasificación de la arteritis de células gigantes (ACR, 1991)

- 1) Edad de comienzo : >50 años
- 2) Cefalea de nuevo comienzo
- 3) Anormalidad de la arteria temporal
- 4) Velocidad de sedimentación elevada
- 5) Biopsia anormal de la arteria temporal

Deben cumplirse al menos tres de los cinco criterios para establecer el diagnóstico.

Tabla 5. Tratamiento de la Enfermedad de Behçet.

Manifestación clínica	Fármaco de primera elección	Fármaco de segunda elección
Articular	AINE/Colchicina	Prednisona (5-20 mg/día)
Vascular (tromboflebitis)	Anticoagulación	Antiagregación? Inmunosupresión?
Cutáneo-mucosa	Colchicina	Prednisona Metotrexate (5-20 mg/día)
Ocular	Prednisona +/- Ciclosporina A	Prednisona +/- Clorambucil
Meningoencefalitis	Prednisona	Clorambucil Ciclofosfamida

Apartado:
Aparato Locomotor

Capítulo:

82

Título de capítulo:
MIOPATÍAS
INFLAMATORIAS

Autores:
M. Salido Olivares

Coordinador:
C. Hernández

MIOPATÍAS INFLAMATORIAS

Grupo de trastornos de naturaleza autoinmune caracterizados por debilidad de la musculatura proximal e histológicamente por inflamación crónica con un grado variable de necrosis y regeneración de la fibra muscular.

POLIMIOSITIS-DERMATOMIOSITIS

Es una afección inflamatoria del músculo estriado esquelético. En algunos casos aparece un exantema cutáneo característico denominándose por ello dermatomiositis (DM). En la tabla 1 se recogen los criterios diagnósticos de PM/DM.

Formas clínicas:

1) PM en el adulto. Debilidad proximal en cinturas escapular y pelviana y músculos del cuello (90% de los casos), prácticamente sin dolor muscular. Puede acompañarse de fenómeno de Raynaud y disfagia por afectación de los músculos faríngeos (20%) o respiratorios (insuficiencia respiratoria y disnea). Puede existir neumonitis (especialmente en aquellos pacientes que tienen anticuerpo anti-Jo-1) y artritis transitoria (20% de los casos). La afectación cardíaca y renal son infrecuentes.

2) DM en el adulto. Características similares a la PM del adulto, diferenciándose exclusivamente por la aparición de una erupción cutánea que afectan a la cara, cuello, tórax o extremidades. El eritema facial, de color violáceo, se localiza predominantemente sobre los párpados superiores (eritema en heliotropo), mejillas y el dorso de la nariz. Aparecen placas eritematoescamosas en las extremidades, que reciben el nombre de "pápulas de Gottron" cuando se localizan en el dorso de los dedos.

3) Miositis asociada a neoplasias. La asociación es mayor en la DM (que en PM), y en el paciente anciano. La miositis puede preceder a la neoplasia (60%) o seguirla (30%) en el plazo de un año. Las neoplasias más frecuentes encontradas son de mama y pulmón.

4) Miositis de la infancia. Debilidad muscular proximal (en el 90% de los casos) en edades entre 7 y 10 años. Se caracteriza por mayor afectación visceral que en la PM/DM del

adulto, contracturas y calcificaciones de tejidos blandos (calcinosis) y arteritis necrotizante difusa (en piel, músculo y tracto gastrointestinal). La vasculitis intestinal confiere un pronóstico especialmente grave.

5) Miositis asociada a enfermedades del colágeno vascular. Frecuentemente cursan con esclerodermia, lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, enfermedad mixta del tejido conectivo y síndrome de Sjögren. Se asocia con menor frecuencia a las vasculitis.

6) Miositis por cuerpos de inclusión. Se asemeja a la PM, pero con una serie de hallazgos clínicos y patológicos diferenciales: afecta a personas de edades medias, no hay rash cutáneo y existe afectación de la musculatura distal con mayor frecuencia, ausencia de autoanticuerpos y peor respuesta al tratamiento. La evolución es lenta pero inexorable.

Evaluación Diagnóstica:

Los valores analíticos no suelen estar alterados, a excepción de las enzimas musculares. El EMG es útil (especificidad 100%, sensibilidad 90%).

En la biopsia muscular se aprecia un infiltrado inflamatorio del músculo con destrucción miofibrilar, inflamación perivascular e intersticial, y regeneración de las fibras musculares.

Tratamiento

En general se usan corticosteroides (prednisona 1 mg/Kg./d) de en dosis divididas cada 8 horas durante 6-8 semanas, posteriormente disminuir gradualmente la dosis hasta una dosis de 7,5-10 mg/24 h. Se realiza tratamiento coadyuvante con inmunosupresores (si no hay respuesta clínica o se requieren dosis intolerables de corticosteroides): azatioprina o metotrexate (otras alternativas son: ciclofosfamida, ciclosporina A o combinación de dos inmunosupresores). La plasmaféresis no ha mostrado utilidad. Recientemente se ha demostrado la utilidad del tratamiento con dosis altas de inmunoglobulina IV.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de Polimiositis/Dermatomiositis:

- Debilidad muscular proximal simétrica y progresiva.
- Biopsia muscular mostrando cambios inflamatorios típicos.
- Elevación de enzimas musculares: CPK, aldolasa, AST, ALT, LDH.
- Alteraciones electromiográficas (potenciales polifásicos).
- Alteraciones dermatológicas características (erupción en heliotropo, Pápulas escamosa eritematosa sobre metacarpofalángicas).

Apartado:
Locomotor

Capítulo:

83

Título de capítulo:
OSTEOPOROSIS

Autores:
C. Vadillo

Coordinador:
C. Hernández

OSTEOPOROSIS

1. CONCEPTO

La osteoporosis (OP) es la enfermedad metabólica más frecuente. Se caracteriza por una disminución de la masa ósea y un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, que condicionan una mayor vulnerabilidad a los pequeños traumatismo, determinando la aparición de fracturas y sus graves consecuencias en cuanto morbimortalidad.

El déficit estrogénico posmenopáusico es la causa más frecuente de OP seguido de la senilidad y el tratamiento prolongado de esteroides (tabla1).

2. EVALUACIÓN CLÍNICA

La OP es asintomática hasta el desarrollo de fracturas. Las fracturas clásicamente asociadas son las de radio distal (Colles), vertebral y fémur proximal. La presencia de una fractura incrementa el riesgo de nuevas fracturas. La fractura vertebral es la manifestación más frecuente OP, pero sólo un tercio de ellas son sintomáticas. Cuando esto ocurre, se manifiesta por dolor intenso e invalidante, de inicio agudo, que mejora con el reposo y cede a lo largo de unas semanas.

En la anamnesis es importante conocer los antecedentes personales en cuanto al consumo de lácteos, alcohol, tabaco, actividad física, tiempo de exposición al sol, historia ginecológica, antecedentes patológicos, los tratamientos farmacológicos realizados y los antecedentes familiares de fractura. La exploración física debe ser habitual, sin olvidar peso y talla.

Los aplastamientos vertebrales múltiples producen alteraciones de la estática como reducción de talla, cifosis dorsal o rectificación de la lordosis.

3. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

3.1. Radiología: Las radiografías de columna tienen poca utilidad en el diagnóstico debido al amplio margen de error en la interpretación. En una mujer ya diagnosticada de OP sería conveniente descartar fracturas vertebrales silentes. Las imágenes radiológicas que se pueden observar son: Osteopenia: Con transparencia elevada de los cuerpos vertebrales, conservación de trabéculas óseas verticales

y resalte de platillos vertebrales. Fracturas vertebrales. Pueden ser en cuña, aplastamientos completos o bicóncavas. Estos aplastamientos sólo presentan aumento discreto de partes blandas y respetan pedículos y cortical, aunque una neoplasia inicial puede manifestarse así. La radiología digital es muy útil para el seguimiento longitudinal de la OP axial.

3.2. Densitometría ósea (DO): La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar la DO en el cribado poblacional de personas asintomáticas, incluyendo las mujeres posmenopáusicas. A mayor número de factores de riesgo (tabla 1) mayor la probabilidad de fractura, por lo que la indicación de realizar una DO debe basarse en criterios que nos permitan seleccionar a los pacientes con mayor riesgo.

La OMS en 1994 propuso como definición de OP densitométrica, en la mujer adulta de raza blanca, una densidad mineral ósea inferior a 2,5 desviaciones estándar respecto a la medida de la población adulta joven ($T < -2,5$). Se considera osteopenia si la densidad mineral ósea entre se sitúa entre -1 y -2,5 desviaciones estándar por debajo de la media de los jóvenes normales ($T < -1$ y $> -2,5$).

3.3. Laboratorio: La OP no provoca alteraciones analíticas, pero es importante para descartar otras enfermedades, sobre todo si sospechamos una neoplasia, mieloma o infección. En función de los datos recogidos en la historia clínica se solicitará: hemograma, VSG, niveles séricos de glucosa, creatinina, calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, transaminasas, proteinograma, TSH, T4 libre, 25(OH)D3 si se sospecha déficit de vitamina D, LDH, testosterona, PSA en el varón, FSH, LH y 17b-estradiol en la mujer premenopáusica.

4. TRATAMIENTO

4.1. Medidas no farmacológicas: Estas medidas deben aconsejarse a toda la población. Se trata de recomendaciones sobre

cambios en su estilo de vida, modificar los hábitos que puedan precipitar la pérdida de masa ósea, como el consumo de tabaco, alcohol, café o té, la falta de actividad física, la baja ingesta de calcio y la baja exposición solar. Además es importante para disminuir la incidencia de caídas valorar el uso de fármacos sedantes en ancianos, aconsejar el uso de bastones, protectores de cadera y eliminar barreras arquitectónicas (alfombras, bañeras...) (tabla 2).

4.2 Tratamiento farmacológico.

4.2.1. Calcio y Vitamina D: El calcio y la vitamina D son elementos esenciales para el desarrollo del esqueleto y mantener la masa ósea. En adultos se recomiendan una ingesta mínima de calcio de 1.000 y de 1200-1500mg durante el embarazo, lactancia y la posmenopausia. Las necesidades diarias de vitamina D son 400-800 U. Por esto la mayoría de las presentaciones farmacológicas llevan asociados ambos elementos a las dosis indicadas.

4.2.2. Calcitonina: La calcitonina se encuentra disponible como inyecciones intramusculares o subcutánea o en forma de spray nasal, desarrollada a partir de calcitonina de salmón. La dosis recomendada es de 200 UI al día.

Su eficacia en cuanto a la prevención primaria y secundaria de la OP es controvertida, pues no parece proporcionar más beneficios al respecto que el calcio y la vitamina D. Como ventajas, ofrece efecto analgésico que la hace muy útil para el tratamiento del dolor asociado a una fractura aguda, además posee un buen perfil de seguridad y tolerancia teniendo como efectos adversos más frecuentes la aparición de flush y/o náuseas de carácter transitorio.

4.2.3. Bifosfonatos: Son el alendronato y el risedronato los bifosfonatos más utilizados en la actualidad (dejando en un segundo plano al etidronato). Su eficacia en la prevención y el tratamiento de la OP viene

determinada tanto por su capacidad de incrementar la masa ósea en cadera y columna como por su efecto en la reducción de la incidencia de fracturas en estos pacientes. Ambos se administran por vía oral en ayunas, por su baja absorción oral, y se recomienda evitar el decúbito hasta pasados 30-60 minutos de su administración para disminuir la irritación esofágica. Existen presentaciones farmacológicas tanto para administración diaria (Alendronato 10mg; Risedronato 5mg) como semanal (Alendronato 70mg, Risedronato 35mg), esta última es la más utilizada actualmente por mayor comodidad a igual eficacia y coste.

El pamidronato o el ácido zoledrónico administrados de forma trimestral o anual respectivamente por vía intravenosa son una alternativa para pacientes en los que está indicado el tratamiento con bifosfonatos pero en los que la vía oral está contraindicada, como en el caso de los pacientes con esofagitis, enfermedad inflamatoria intestinal o los que deben guardar reposo absoluto en cama.

4.2.4. Terapia hormonal sustitutiva (THS):

- Estrógenos y progesterona: La THS tiene como primera y única indicación clara el tratamiento de los síntomas climatéricos debiendo suspenderse su administración en el momento en que se haya conseguido dicho objetivo.

El efecto agonista de la THS en el remodelado óseo no es suficiente para alcanzar una eficacia significativa en la prevención y/o tratamiento de la OP posmenopáusica. Esta escasez de evidencia en cuanto a su eficacia sobre la pérdida ósea y la elevada incidencia de efectos secundarios graves, mayor riesgo para padecer tumores dependientes de estrógenos (mama y endometrio) o para sufrir enfermedad tromboembólica; ha convertido a la THS en una opción poco recomendable.

- Testosterona: Al igual que los estrógenos y la progesterona las indicaciones de la tes-

tosterona como prevención o tratamiento para la OP son muy escasas. En concreto podría beneficiar a varones con OP e hipogonadismo.

4.2.5. Raloxifeno: Es un modulador selectivo de los receptores estrogénico, que ha demostrado tener capacidad de disminuir la tasa de fracturas vertebrales en mujeres posmenopáusicas. Sin embargo no ha demostrado eficacia en reducir el riesgo de fracturas no vertebrales. Se administra por vía oral a dosis de 60mg a cualquier hora del día.

4.2.6. Hormona Paratiroidea (PTH): La PTH es el primer agente que estimula la formación ósea y ha demostrado disminuir el riesgo de fracturas vertebral y no vertebral en mujeres posmenopáusicas con fracturas previas. Su administración es por vía subcutánea a dosis de 20 microgramos al día, estaría indicada para aquellos pacientes con osteoporosis que siguen sufriendo fracturas a pesar de otros tratamientos incluidos los bifosfonatos. Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, cefaleas, calambres en miembros inferiores, mareos e hipercalcemia asintomática transitoria.

4.2.7. Ranelato de estroncio: Este fármaco disocia el remodelado óseo aumentando la formación y disminuyendo la resorción ósea. En un estudio randomizado en mujeres con OP posmenopáusica demostró una reducción del riesgo de fractura vertebral. Se administra vía oral a dosis de 2gr antes de acostarse.

4.2.8. Tratamiento combinado: El tratamiento combinado de estos fármacos determina en la mayoría de los casos un mayor incremento de la DMO que la monoterapia, pero no hay evidencia de que disminuya más el riesgo de fractura.

5. ACTITUD TERAPÉUTICA

5.1. Medidas preventivas. Las medidas preventivas se dirigen a toda la población, y especialmente a los grupos de riesgo. (tabla 2)

5.2. OP del varón. Cerca del 50% de la OP masculina es secundaria. Debe derivarse al reumatólogo o a otros especialistas en enfermedades óseas.

5.3. OP en la premenopausia. Criterio de derivación a reumatología o a otras especialidades de enfermedades óseas. Se debe descartar hipoestrogenismo o causa secundaria.

5.4. OP densitométrica de la menopausia. Posiblemente el tratamiento farmacológico de la OP densitométrica no sea coste eficaz en la fase temprana de la menopausia normal. Parece razonable que el tratamiento farmacológico actual de la OP sea coste eficaz a edades más avanzadas y de mayor incidencia de fracturas.

5.5. OP con fracturas. Las fracturas osteoporóticas tienden a agregarse en un mismo paciente. La fractura de Colles aumenta la probabilidad de fractura vertebral en mujeres > 70 a. Los pacientes con aplastamientos vertebrales presentan más fracturas vertebrales, de cadera y de Colles en los 10 años siguientes al mismo. Esto parece suficiente

para iniciar el tratamiento farmacológico tras estas primeras fracturas.

5.6. Fractura vertebral aguda. Durante los primeros días está indicado reposo en cama. Una vez controlado el dolor agudo y tras descartar la compresión medular, se debe intentar la reincorporación a la sedestación y la marcha. Durante las primeras semanas puede ser útil la utilización de corsé. Es importante conseguir una analgesia adecuada.

5.9. Osteoporosis inducida por glucocorticoides (gc). Los pacientes que reciben terapia con GC están expuestos a sufrir mayor una pérdida de masa ósea, y por tanto un incremento de la incidencia de fracturas. El American College of Rheumatology (ACR) recomienda la aplicación de las medidas no farmacológicas y asegurar una adecuada ingesta de calcio y vitamina D en todos los pacientes que reciban tratamiento con GC. Los requerimientos diarios de calcio son de unos 1500mg, por lo que habitualmente debe recurrirse a suplementos farmacológicos que se administran junto con vitamina D.

Tabla 1: Factores de riesgo para osteoporosis

Sexo femenino

Raza blanca o asiática

Menopausia previa a los 45 años o hipogonadismo en varones

Historia familiar de osteoporosis

Bajo peso corporal para su estatura

Sedentarismo y/o inmovilización

Ingesta baja de calcio

Tratamiento crónico con esteroides

Alcoholismo, tabaquismo

Hepatopatías crónicas, malabsorción, amplias resecciones gastrointestinales

Artritis reumatoides, reumatismos crónicos inflamatorios

Hiperparatiroidismo, tirocotoxicosis

TABLA 2: Medidas generales en el tratamiento preventivo de la osteoporosis

- 1) Mantener un programa de actividad física (Ej. caminar 1 hora 3 veces a la semana portando peso)
- 2) Mantener una ingesta adecuada de calcio (1gr en hombres y 1,5gr en mujeres posmenopáusicas)
- 3) Asegurar una adecuada ingesta de vitamina D 400-800 UI/día
- 4) Eliminar hábitos indeseables: tabaquismo, alcohol, etc.

Apartado:
Hematología

Capítulo:

84

Título de capítulo:
ANEMIA Y POLIGLOBULIA

Autores:

E. Manteiga,
M. Mateo,
C. Pérez

Coordinador:

F. A. González

ANEMIA Y POLIGLOBULIA

1. ANEMIA

1.1. Introducción

La anemia es un estado patológico que se caracteriza por la reducción de la hemoglobina portada por los hematíes circulantes para proveer de O_2 a los tejidos, dando lugar a un aporte insuficiente a los mismos. La anemia en la mayoría de las ocasiones constituye un síntoma más de un proceso patológico subyacente. Antes de realizar un diagnóstico diferencial de la etiología de la anemia es necesario descartar que se trate de una anemia ficticia (pseudanemia por hemodilución) (Tabla 1), de forma similar es imprescindible comprobar previamente la normalidad en el recuento de leucocitos y de plaquetas para afirmar que se trata de un proceso que afecta exclusivamente a los hematíes y no de otro tipo de patología hematológica (panmielopatía).

Se considera que un paciente está anémico si:

- Varón: Hb <13 gr/d/L
- Mujer: Hb <12 gr/d/L
- Mujer embarazada y niños: Hb <11 gr/d/L

No obstante existen variaciones importantes en los valores de hemoglobina y hematocrito según la edad, la raza, el sexo y la geografía (Tabla 2).

1.2. Enfoque diagnóstico del enfermo con anemia

1.2.1. Historia clínica y exploración

Es importante tener en cuenta los signos y síntomas dependientes de la anemia, pero también los síntomas y signos de la enfermedad que causa esa anemia (infección, enfermedades inflamatorias, neoplasias, insuficiencia renal, enfermedades endocrinas, etc.). En la anamnesis hay que investigar:

a) Antecedentes familiares que sugieran la existencia de: anemia congénita o hereditaria (membranopatías, hemoglobinopatías, enzimopatías), enfermedades inmunológicas como afectación tiroidea, adrenal, cutánea (vitiligo), que puede asociarse a anemia perniciosa.

b) Ocupación: exposiciones a tóxicos físicos (radiaciones ionizantes) o químicos (plomo, compuestos aromáticos), relacionados a su vez con anemias sideroblásticas y mielodisplasia).

c) Hábitos sociales: alcoholismo, adicción a drogas.

d) Historia de sangrado, ingesta de medicamentos, viajes.

e) Tiempo de instauración de la anemia, edad y situación cardiovascular.

En la exploración física hay que valorar:

a) Afectación neurológica (deficit de vit. B12)

b) Telangectasias en mucosas en la mucosa oral (enfermedad de Rendu Osler como causas de ferropenia).

c) Ictericia (cuadros hemolíticos)

d) Signos de hipertensión portal y esplenomegalia (hiperesplenismo).

e) Signos de sangrado menstrual, digestivo, etc (características de las heces, vomito, esputo y orina).

f) Ulceras en la piernas (depranocitosis, talasemias).

1.2.2 Exploración de la serie roja

La exploración de la serie roja corresponde al laboratorio y abarca el estudio rutinario de la sangre periférica, el estudio de médula ósea y algunas técnicas especiales.

1.2.2.1. ESTUDIO DE LA SANGRE PERIFÉRICA

La valoración de la sangre periférica comprende la interpretación de los índices hemetímétricos y examen microscópico de extensiones de sangre periférica.

1.2.2.1.1. DETERMINACIONES E ÍNDICES

HEMATIMÉTRICOS

Número de hematíes*: normal: 4.2-5.9 millones/100 ml de sangre.

Valor de hemoglobina (Hb)*: 12-17 gr/d/L

Valor hematocrito o relación entre componente celular (prácticamente hematíes) y

plasma, que en condiciones normales es de alrededor de 45% para el primero.

Volumen corpuscular medio (VCM)*:

Representa el volumen que tiene un hematíe por término medio. Se obtiene multiplicando el Hcto por 10 partido por el número de hematíes y se expresa en fentolitros (fl). $1 \text{ fl} = 10^{-15} \text{ l}$. Este índice nos permite clasificar a los hematíes en normales (normocíticos), menores de lo normal (microcíticos) y mayores (macrocíticos).

Hemoglobina corpuscular media (HCM):

Representa la cantidad de hemoglobina que tiene un hematíe por término medio. Se obtiene al multiplicar la Hb por 10 dividido por el número de hematíes, está expresada en picogramos (pg). $1 \text{ pg} = 10^{-12} \text{ g}$.

Concentración corpuscular media de hemoglobina (CHCM):

Es el producto de multiplicar la Hb por 100 partido por el hematocrito; se expresa en gr/100 ml y tiene escaso interés por ser excepcional que se desvíe de la normalidad.

ADE*: índice de dispersión del tamaño de los eritrocitos. Se elevará si existen poblaciones de distintos tamaños.

Reticulocitos*: Miden la respuesta de la médula ósea a la anemia (la intensidad de la eritropoyesis eficaz). Los valores normales son 5-20/1000 hematíes (número relativo) o de 25.000-80.000/ul. Dado que los reticulocitos pasan en condiciones normales unas 48 horas en médula ósea y en sangre periférica antes de madurar y estos tiempos se acortan cuando existe anemia, se debe tener en cuenta.

Reticulocitos corregidos: Reticulocitos x Hcto. del paciente / Hcto. normal.

Índice reticulocitario: Reticulocitos corregidos / Días de maduración.

Días de maduración: $1 + (45 - \text{Hcto. del enfermo}) \times 0.05$.

De esta manera podemos clasificar a las anemias en:

Índice \leq a 2: anemias arregenerativas.

Índice \geq a 3: anemias regenerativas.

Los índices marcados con un asterisco son determinados directamente por los autoanlizadores y el resto son calculados, por lo que es posible la existencia de discordancias en dichos parámetros por artefactos in vitro como la aglutinación de los hematíes en caso de la existencia de crioaglutininas (Hto \ll Hb).

1.2.2.1.2. EXAMEN MICROSCÓPICO DE EXTENSIONES DE SANGRE PERIFÉRICA:

Se valora el tamaño, color y forma de los hematíes, así como la existencia de alteraciones en los leucocitos y plaquetas.

a) **Tamaño:** Se puede apreciar si es normal y por tanto, los hematíes son normocíticos, o si es menor o mayor de lo normal, y en este caso se habla de microcíticos o macrocíticos respectivamente. Anisocitosis significa que el tamaño varía mucho de unos a otros.

b) **Color:** Puede ser normal- normocromía -, infranormal - hipocromía- y supranormal - hiperchromía.

c) **Morfología:** Los hematíes normales tienen forma de disco rojo, más claro por el centro al ser bicóncavo.

Las dismorfias con las situaciones patológicas donde pueden aparecer se resumen en la Tabla 3.

1.2.2.2. ESTUDIO DE LA MÉDULA ÓSEA:

Generalmente se realiza punción esternal. Es útil para comprobar la sustitución de la serie roja normal por serie roja anormal, como ocurre en la anemia megaloblástica, anemias diseritopoyéticas, mielodisplasia; determinar la hipoplasia o hiperplasia de la misma, éstas se valoran calculando la relación mielo/eritroide, es decir, la relación existente entre el número de precursores de leucocitos y hematíes, que normalmente es de 3/1 y que en la hiperplasia eritropoyética

está disminuida y en la hipoplasia aumentada; y descartar infiltración neoplásica (leucemia, linfoma, mieloma, tumores no hemetológicos) y parásitos.

1.2.2.3. TÉCNICAS ESPECIALES

- Metabolismo del hierro (ferritina, sideremia, transferrina e índice de saturación de la transferrina).
- Determinación de vitamina B12 y ácido fólico.
- LDH, haptoglobina, hemopexina, bilirrubina, hemosiderinuria.
- Test de Coombs directo e indirecto.
- Test de Ham y Sucrosa, anti CD55 (DAF), anti CD59 (MIRL).
- Estudio de enzimopatías (determinaciones enzimáticas de G6PDH, PK y otras, estudio molecular).
- Estudio de membranopatías (resistencia globular osmótica, autohemólisis, electoforesis, flujo iónico, estudio molecular).
- Estudio de hemoglobinopatías (electroforesis, cromatografía, función y estabilidad, estudio molecular).

1.2.3. Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial de las anemias se puede plantear desde un punto de vista fisiopatológico (figura 1) clasificándose las anemias en:

a) **Anemias hipoproliferativas:** existe una disminución de la producción de hematíes en la médula ósea por un defecto cuantitativo de los precursores eritroides.

b) **Anemias por eritropoyesis ineficaz:** existe un defecto cualitativo en la maduración de los precursores eritoides que determina una producción ineficaz de los hematíes.

c) **Anemias por aumento de la destrucción periférica:** hemorragia y síndromes hemolíticos (hemólisis).

No obstante en muchas de las causas de la

anemia, está determinada por mas de uno de los mecanismos fisiopatológicos antes descritos.

En la practica clínica es útil enfocar el diagnóstico deiferencial clasificando las anemias según el VCM en micocíticas (VCM disminuido), normocíticas (VCM normal) y macrocíticas (VCM elevado).

1.2.3.1. ANEMIAS MICROCÍTICAS.

Ante una anemia microcítica es fundamental solicitar un estudio del hierro (sideremia, ferritina, capacidad total de fijación de hierro o transferrina y el índice de saturación de la transferrina) para descartar anemia ferropénica (tabla 4). El diagnóstico diferencial de las anemias microcíticas se resume en la figura 2.

1.2.3.2. ANEMIAS NORMOCÍTICAS.

En el caso de las anemias normocíticas se debe evaluar como primer paso los reticulocitos y el índice reticulocitario (figura 3). Si existe un índice reticulocitario alto o un aumento de reticulocitos habrá que descartar la existencia de una hemorragia aguda, no obstante en estos casos el VCM puede estar levemente elevado por la reticulocitosis. si el sangrado no es evidente, se debe descartar sangrado crónico y oculto o hemolisis. El síndrome hemolítico se caracteriza por estar presentes uno o más de los siguientes signos/síntomas: ictericia, esplenomegalia, aumento de LDH, descenso de la haptoglobina, hemoglobinemia y/o hemoglobinuria, y hemosiderinuria. El diagnóstico diferencial de las anemias hemolíticas se resume en las figuras 4 y 5.

1.2.3.3. ANEMIAS MACROCÍTICAS

Las anemias macrocíticas se pueden clasificar en anemias megaloblásticas y anemias no megaloblásticas (figura 6). Dentro de las anemias megaloblásticas las mas frecuentes son las debidas al déficit de vitamina. B12 y ácido fólico, por lo que es obligado su

determinación, así como la investigación de su posible causa (tabla 5). No obstante también pueden ser producidas por fármacos como los antagonistas de las purinas y las pirimidinas (6-mercaptopurina, azatioprina, arabinósido de citosina) hidroxiurea, aciclovir, zidovudina, etc.

1.3. Tratamiento

Es importante realizar siempre un buen diagnóstico etiológico de la anemia, ya que el tratamiento fundamental será el de la causa que la ha producido. Si existe un compromiso de oxigenación importante que determine la necesidad de transfundir, hay que tener en cuenta que está constituye una medida transitoria, por lo que si no se corrige la causa la anemia volverá a producirse.

2. POLIGLOBULIAS

2.1. Introducción

La policitemia o poliglobulia se define como un aumento en la masa eritrocitaria, caracterizado por un aumento del número de hematíes y de la cantidad de hemoglobina por unidad de volumen de sangre, con volemia incrementada. El parametro hematimétrico mas apropiado para su valoración es el hematócrito. Se debe investigar cuando esté se sitúa dos desviaciones estándar por encima de la media normal (> 51% en el hombre y 48% en la mujer).

2.2 Clasificación

2.2.1. Poliglobulia ficticia, relativa, policitemia de estrés o síndrome de Gaisböck.

Se caracteriza por un aumento ficticio de la masa eritrocitaria, debido a una disminución del volumen plasmático. Aparece pasajeraamente en vómitos, diarreas, tratamiento diurético, deshidratación, etc. (Tabla 1).

2.2.2. Poliglobulia absoluta

2.2.2.1. POLIGLOBULIAS PRIMARIAS (ERITROPOYETINA DISMINUIDA):

2.2.2.1.1. ALTERACIONES DEL RECEPTOR DE LA ERITROPOYETINA Y ALTERACIONES EN EL SENSOR CELULAR DE OXÍGENO O POLICITEMIA DE CHUVASH (CONGÉNITAS).

En el primer caso existe una truncación del extremo citoplasmático del receptor de la eritropoyetina que es necesario para una correcta traducción de la señal generada por la unión de la eritropoyetina y en el segundo, existe una mutación en la proteína codificada por el gen VHL (von Hipel Lindau) que interviene en la regulación de la transcripción de la eritropoyetina.

2.2.2.1.2. POLICITEMIA VERA (ADQUIRIDA).

Existe una proliferación neoplásica del tejido eritropoyético, acompañado también de aumento en la cifra de leucocitos y de plaquetas en muchos casos. Forma parte de los síndromes mieloproliferativos.

2.2.2.2. POLIGLOBULIAS SECUNDARIAS:

2.2.2.2.1. EXCESO DE ERITROPOYETINA:

a) Fisiológica. En respuesta a un estímulo adecuado y con una finalidad compensadora: habitantes de zonas altas, EPOC, cardiopatías congénitas con shunt derecha-izquierda, síndrome de Pickwick (obesos), aumento de carboxihemoglobina (fumadores), descenso congénito del 2,3 DPG, intoxicación por cobalto, hemoglobinas con aumento de la afinidad por el oxígeno, síndrome de la apnea del sueño, defectos neurológicos (disfunciones del centro respiratorio)...

b) No fisiológica. Sin un estímulo adecuado: tumores (hiper nefroma, hepatoma, feocromocitoma, hemangioblastoma cerebeloso, mioma uterino, cáncer de ovario, adenoma suprarrenal), hidronefrosis, poliquistosis renal, estenosis de la arteria renal, glomeru-

lonefritis focal, trasplante renal, hepatitis, cirrosis...

2.2.2.2.2. EXCESOS DE ESTIMULANTES INESPECÍFICOS DE LA ERITROPOYESIS:

Síndrome de Cushing.

Tumores androgénicos.

Tratamientos con andrógenos.

2.3. Manifestaciones clínicas:

Además de aquellos síntomas debidos secundarios a la enfermedad causal se producen otros debidos a la poliglobulia. La piel y las mucosas adquieren una coloración rojo oscuro debido al aumento de color de la sangre por ser rica en Hb. La hipervolemia y la hiperviscosidad de la sangre justifican la dilatación de las venas periféricas dando lugar a síntomas como la sensación de calor, cefalea, somnolencia, fenómenos de trombosis. También pueden darse fenómenos hemorrágicos debido a la disminución de volumen plasmático con un descenso relativo de los factores de la coagulación, distensión de la pared vascular y en algunos casos trastorno funcional de las plaquetas. Debido a la activa renovación de las células hemáticas se produce una hiperuricemia.

2.5. DIAGNÓSTICO:

En primer lugar realizaremos una correcta anamnesis y exploración física, teniendo en cuenta antecedentes personales como enfermedad respiratoria o cardiológica, hábito tabáquico, etc. La determinación de la masa eritrocitaria con cromo-51 es fundamental para diferenciar si se trata de una poliglobulia absoluta. Una vez establecido el diagnóstico de una poliglobulia absoluta está indicado realizar aquellas pruebas diagnósticas relacionadas con las posibles etiologías que se resumen en la Tabla 6 agrupadas en dos niveles de prioridad. Los criterios diagnósticos de la Policitemia vera se resumen en la Tabla 7.

2.6. TRATAMIENTO

Como en el caso de las anemias, es preciso el tratamiento de la causa desencadenante. La policitemia vera se maneja con sangrías y con fósforo radiactivo y citostáticos (hidroxiurea).

En el caso frecuente del paciente con poliglobulia en el seno de una insuficiencia respiratoria crónica, es preciso realizar sangría

siempre que el hematócrito sea mayor de 60% o, si está entre 55 y 60%, siempre que presente insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento, déficit de perfusión central o periférica. La sangría debe ser realizada tras estabilizar la situación hemodinámica y la insuficiencia respiratoria (corregida en lo posible la hipoxemia).

TABLA 1. Posibles interpretaciones erróneas de la cifra de Hemoglobina:

Pseudoanemias:

- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Sobrecarga de líquidos.
- Embarazo.
- Extracción en supino.
- Problemas técnicos.

Pseudopoliglobulias:

- Vómitos o diarreas copiosas.
- Deshidratación.
- Esfuerzo intenso.
- Exposición al frío.
- Tiempo excesivo de aplicación del compresor.

TABLA 2. Valores normales de Hemoglobina Y Hematocrito

Edad	Hemoglobina g/dL	Hematocrito %
Recién nacido	15-23	44-62
Hasta 1 año	11.2	35
Hasta 10 años	12.9	37.5
Hombres	13-17	40-51
Mujeres	12-16	36-49

TABLA 3. Alteraciones morfológicas de los hematíes

Poiquilocitos:	Mielofibrosis, ferropenia y talasemia.
Acantocitos:	Abetalipoproteinemia, esplenectomía, hepatopatía y déficit de PK.
Dianocitos:	Esplenectomía, ictericia obstructiva, talasemia.
Esferocitos:	Esferocitosis hereditaria, AHAI, microangiopatía.
Eliptocitosis:	Eliptocitosis hereditaria y ferropenia.
C. Falciformes:	Hemoglobina S.
Esquistocitos:	microangiopatía.
Estomatocitos:	Estomatocitosis hereditaria, etilismo, ictericia obstructiva.
Eritroblastos:	Mieloptosis, hemólisis grave.
Rouleaux:	Hipergammaglobulinemia.
Cuerpos de Heinz:	Hemoglobinopatías, déficit de G6PD.
Cuerpos de Howell-Jolly:	Esplenectomía, anemia megaloblástica.
Macroovalocitos:	Anemia megaloblástica.
Parásitos:	Paludismo, babesiosis.
Hipersegmentación de los neutrófilos:	A. megaloblástica.
Blastos:	Leucemias, síndromes mielodisplásicos.
Mielemia:	Leucemias, síndromes mielodisplásicos, mieloptosis...

TABLA 4. Causas de anemia ferropénica:**1. PÉRDIDAS:**

- Ginecológicas: metrorragias, hipermenorrea, polimenorrea.....
- Digestivas: hernia hiatal, esofagitis, ulcus, gastritis erosivas por AINES, neoplasias, angiodisplasias...
- Otras: hematurias, parasitosis intestinal...

2. AUMENTO DE LOS REQUERIMIENTOS DE Fe:

- Embarazo.
- Lactancia.
- Crecimiento de los adolescentes.

3. DISMINUCIÓN DE LA ABSORCIÓN:

- Gastrectomía.
- Aclorhidria, gastritis crónica.
- Diarrea crónica.

4. CARENCIAL:

- Dieta hipoproteica, fundamentalmente escasa de carne (vegetarianos estrictos, indigentes, ancianos...)

TABLA 5. Causas de Anemia Megaloblástica.**Déficit de vitamina B₁₂**

- Déficit alimentario
- Malabsorción
- Anemia perniciosa
- Cirugía gástrica
- Afectación del íleon terminal
- Medicamentos
- Esprue tropical
- Enfermedad de Imerslund
- Competencia por la vitamina B₁₂
- Sobrecrecimiento bacteriano
- Infestación por botriocéfalo
- Insuficiencia pancreática exocrina
- Hemodiálisis

Déficit de ácido fólico

- Déficit nutricional
- Alcoholismo
- Fármacos
- Malabsorción
- Exceso de requerimientos

En ausencia de déficit de ácido fólico y vitamina B₁₂

- Trastornos hereditarios del metabolismo de las purinas
- Trastornos hereditarios del metabolismo de las pirimidinas
- Defectos de enzimas dependientes del ácido fólico o de la cobalamina
- Anomalías de las proteínas de fijación y transporte de cobalamina
- Fármacos
- Antagonistas del ácido fólico
- Inhibidores de la síntesis de DNA
- Inactivación de la cobalamina

TABLA 6. Investigación en pacientes con poliglobulia absoluta

NIVEL 1	NIVEL 2
Hemograma	Aspirado/biopsia de médula ósea
Gasometría	Cariotipo de médula ósea
Estudio del hierro (ferritina, sideremia, transferrina e IST)	Cultivos celulares de progenitores eritroides (BFU-E)
Vitamina B ₁₂	Curva de disociación del O ₂ (P50)
Acido fólico	Estudio del sueño
Creatinina	Test de función respiratoria
Test de función hepática	Rx torax
Acido úrico	Ecocardiograma
Ecografía abdominal	Estudio genético del receptor de la eritropoyetina
Eritropoyetina sérica	

TABLA 7. Criterios diagnósticos de la policitemia vera.**Criterios mayores**

A1	Aumento de la masa eritocitaria (> 25% del valor medio normal según superficie corporal)
A2	Ausencia de una causa de poliglobulia secundaria
A3	Esplenomegalia palpable
A4	Anomalías citogenéticas clonales adquiridas en médula ósea

Criterios menores

B1	Trombocitosis (plaquetas > 400 x 10 ⁹ /L)
B2	Neutrofilia (neutrófilos > 10 x 10 ⁹ /L; >12.5 x 10 ⁹ /L en fumadores)
B3	Esplenomegalia en pruebas de imagen
B4	Cultivos celulares de progenitores eritroides (BFU-E) característicos o eritropoyetina sérica descendida.

Diagnóstico de policitemia vera si:

A1+A2+A3 o A4; A1+A2+ 2 criterios menores.

Figura 1

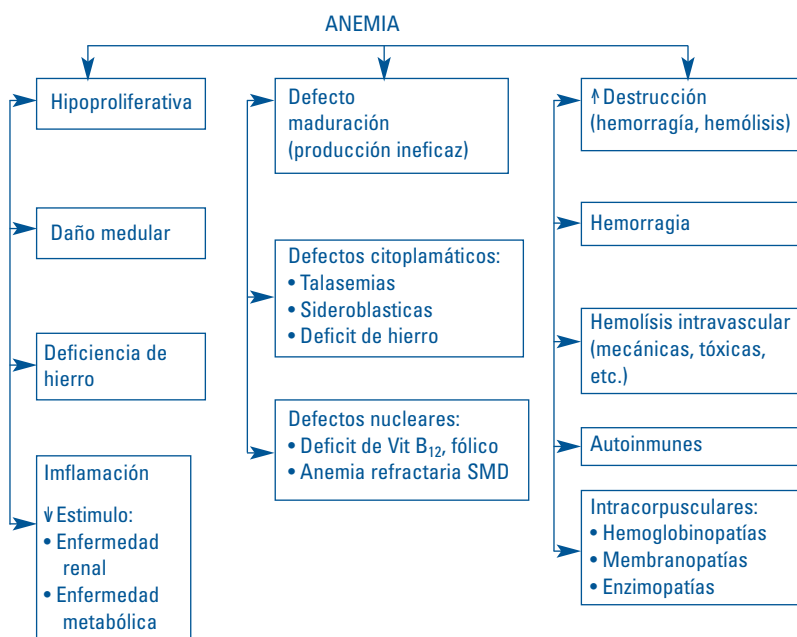


Figura 2

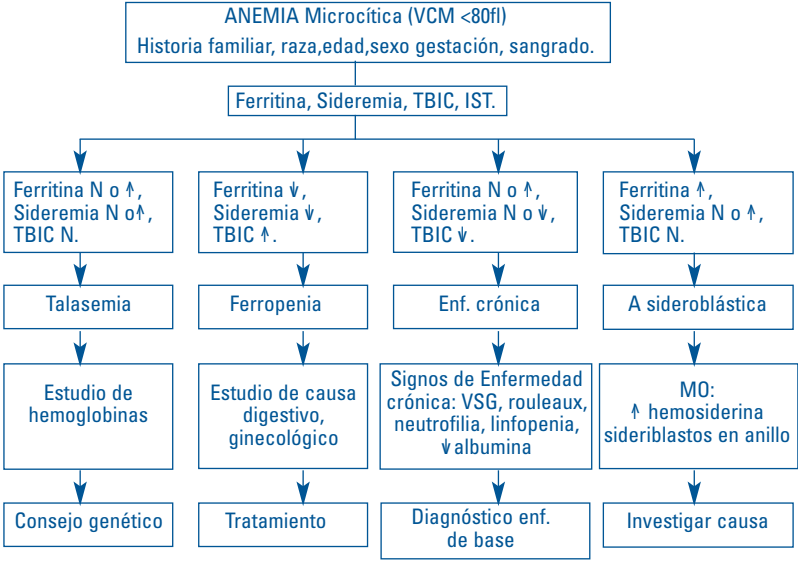


Figura 3

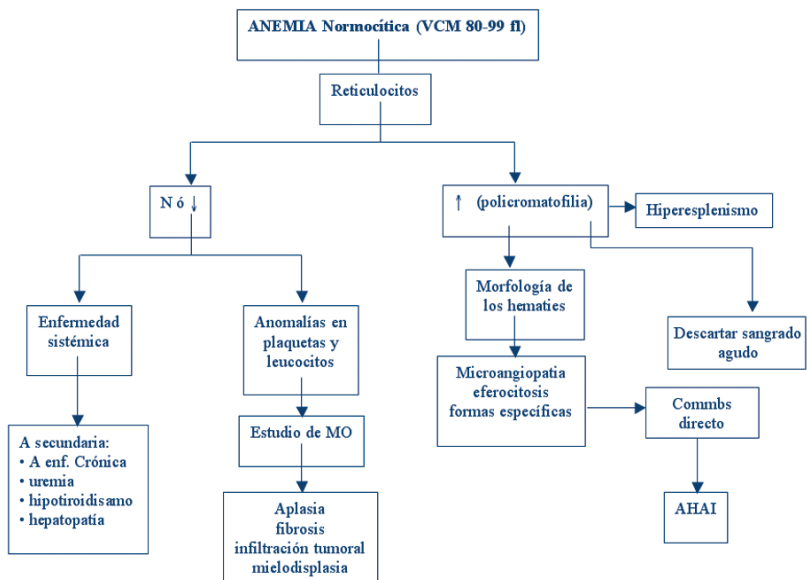


Figura 4

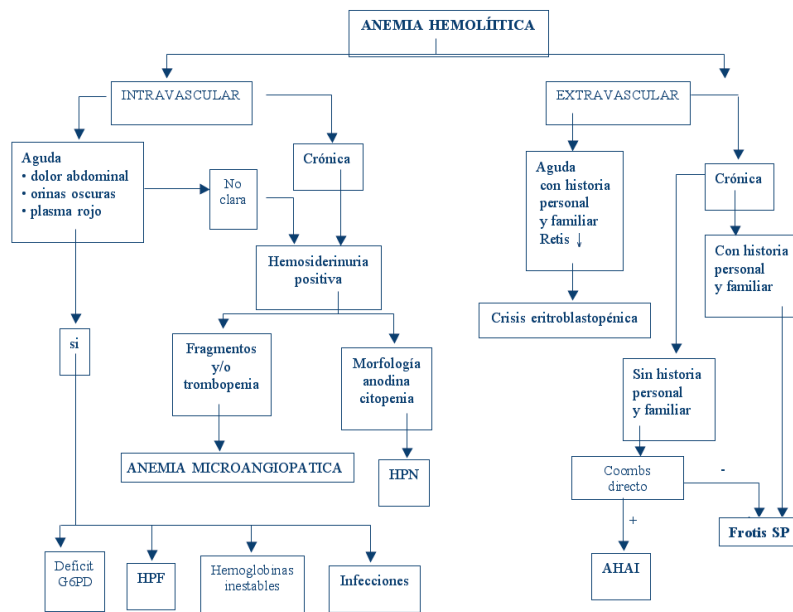


Figura 5

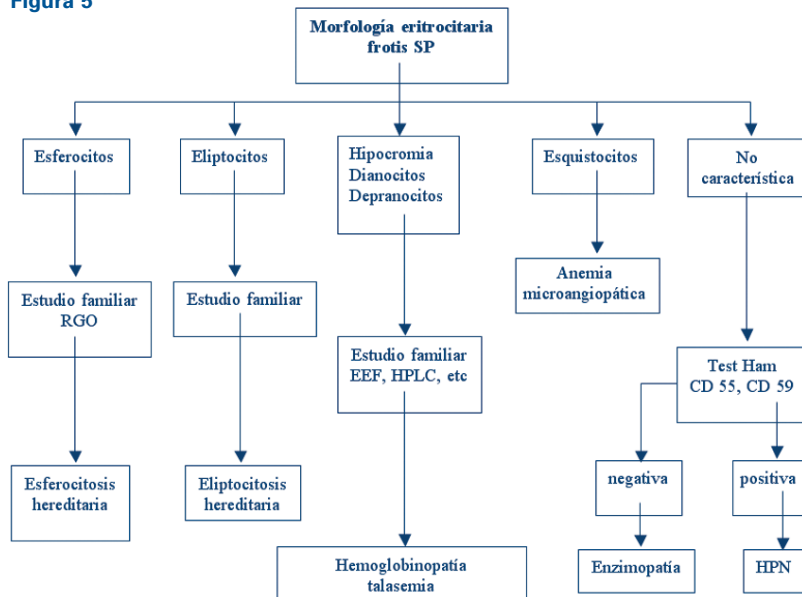
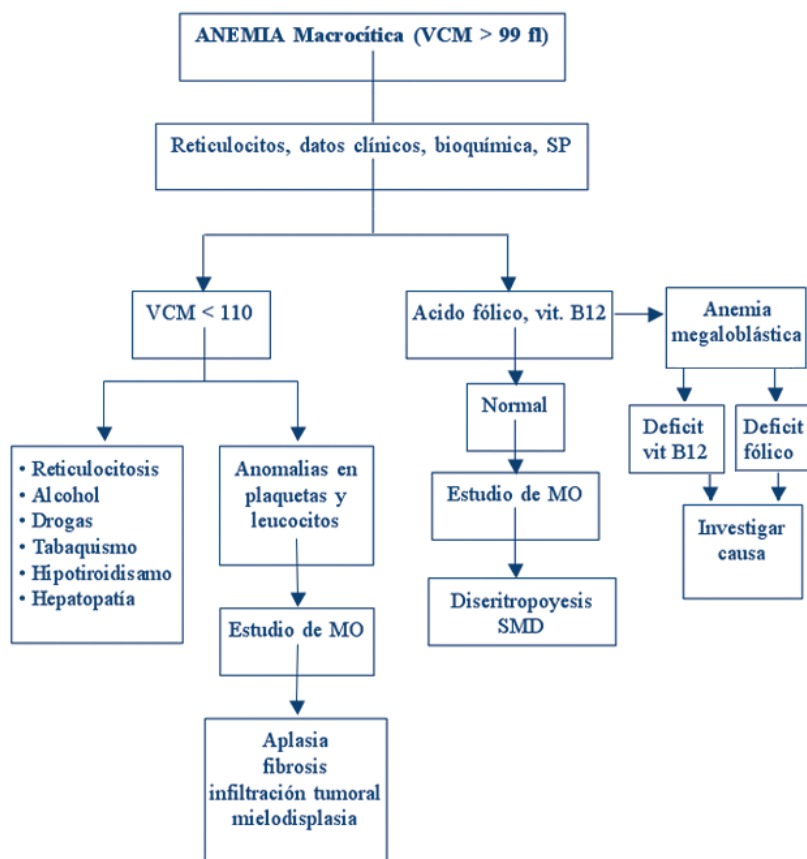


Figura 6



Apartado:
Hematología

Capítulo:
85

Título de capítulo:
ACTITUD ANTE UNA
LEUCEMIA AGUDA

Autores:
C. Benavente,
A. Peña.

Coordinador:
F. A. González

ACTITUD ANTE UNA LEUCEMIA AGUDA

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las leucemias agudas son proliferaciones clonales de células hematopoyéticas inmaduras (blastos), que se acumulan en la médula ósea y desplazan la hematopoyesis normal lo que origina una insuficiencia medular (anemia, trombopenia, neutropenia) y que pueden infiltrar otros tejidos extramedulares.

El promedio de la incidencia de leucemia aguda en la población general es de 1 a 3 casos por cada 100.000 habitantes y año, y se observa un ligero predominio masculino.

Desde principios de siglo se han diferenciado dos tipos básicos de leucemias agudas según la línea celular proliferante: mieloblástica y linfoblástica. Desde entonces se han hecho varias clasificaciones con el objetivo de establecer una correlación entre el tipo morfológico de la leucemia y la respuesta al tratamiento recibido. Entre las más utilizadas está la clasificación del Grupo Cooperativo Franco Americano Británico (FAB) que se basa únicamente en el aspecto morfológico y en el comportamiento citoquímico de las células blásticas (tablas 1 y 2). Posteriormente surgió una nueva clasificación denominada MIC en la que se tuvo en cuenta, además de los criterios anteriores, criterios inmunológicos, citogenéticos y de biología molecular. Esta última clasificación no ha tenido gran difusión, aunque sí es muy utilizada la clasificación inmunológica de las leucemias agudas linfoblásticas (tabla 3). Recientemente ha surgido la clasificación de la OMS (tabla 4), que ha introducido variaciones y que considera criterio diagnóstico de leucemia aguda una blastosis medular superior al 20% (FAB >30%), aunque aún no se ha impuesto su utilización.

2. ACTITUD DIAGNÓSTICA ANTE LA SOSPECHA DE UNA LEUCEMIA AGUDA

Cuando se sospecha leucemia aguda se requiere realizar de una manera rápida y sistemática una serie de procedimientos para establecer el diagnóstico, evaluar factores pronósticos (ver tabla 4) y preparar al paciente para recibir la quimioterapia adecuada.

2.1. Historia y examen físico

Se debe realizar una detallada historia clínica para detectar los síntomas y signos en relación con anemia, trombopenia y neutropenia así como aquellos que valoren el estado general del paciente y la afectación extramedular.

2.1.1. Historia clínica

a) Antecedentes personales: diabetes (en relación a recibir tratamiento con esteroides), HTA (por la trombopenia), cardiopatía (por quimioterapia cardiotóxica), hepatopatía e insuficiencia renal (para modificación de dosis de quimioterapia), presencia de síndrome mielodisplásico previo (implica un peor pronóstico).

b) Exposición a gentes leucemógenas: radiación y/o quimioterapia previa, exposición profesional a agentes químicos.

c) Historia familiar: enfermedades oncológicas.

d) Síntomas en relación con anemia, trombopenia y neutropenia.

e) Síntomas de hiperhistaminemia.

2.1.2. Examen físico

a) Signos de anemia, trombopenia e infección: palidez, insuficiencia cardíaca, sangrado mucocutáneo, focalidad infecciosa o sepsis.

b) Linfadenopatías y hepatoesplenomegalia: frecuente en las LAL y dentro de las LAM las que tienen componente monocítico.

c) Fondo de ojo hemorragia retiniana por trombopenia o infiltración leucémica.

d) Examen de orofaringe y mucosa gingival: hipertrofia en pacientes con LAM M4 y M5.

e) Signos meníngeos en linfoblásticas L3 y fenotipo T. En LAM M4Eo.

f) Búsqueda de signos que sugieran afectación extramedular (piel) y enfermedades asociadas del paciente que supongan modificaciones de la actitud terapéutica.

2.2. Evaluación hematológica

2.2.1. Hemograma y frotis de sangre periférica

La realización de un hemograma y frotis de sangre periférica revela el grado de anemia, trombopenia y neutropenia, así como la presencia o no de blastos. La displasia en la serie mieloide hace sospechar estirpe mieloblástica y la presencia de bastones de Auer en el citoplasma de los blastos es indicativo de LAM.

2.2.2. Exploración de la hemostasia

Es imprescindible realizar INR, APTT, fibrinógeno, PDF y D- Dímeros. Es importante para el diagnóstico de la CID que ocurre con gran frecuencia en los casos de LAM M3, también en M1, M2, M4 y M5. También indicaran la presencia de déficit factorial en relación con hepatopatía, déficit de vitamina K o fibrinolisis.

2.2.3. Aspirado de médula ósea

Es imprescindible para el diagnóstico. Confirma la sospecha de leucemia aguda así como el grado de hemopoyesis residual normal. Para completar el estudio y poder asignar una línea celular es necesario realizar citoquímica e inmunofenotipo. El estudio citogenético es útil en algunos casos de tipificación de la leucemia, pero sobre todo nos sirve para diferenciar grupos de distinto pronóstico.

La biopsia de médula ósea se realiza en aquellos casos en que no es posible obtener un aspirado medular por empaquetamiento celular o por la presencia de fibrosis.

2.2.4. Citoquímica en sangre periférica y médula ósea

Con las diferentes tinciones citoquímicas se intenta determinar la línea celular involucrada en la expansión clonal de las células leucémicas. Las más utilizadas son: mieloperoxidasa y negro sudán (línea mie-

loide); PAS (línea linfoide); naftil acetato esterasa y butirato esterasa (línea monocítica y disociadas en línea megacariocítica); oil red (línea linfoide tipo Burkitt); fosfatasa ácida (difusa en linfoblastos de estirpe B y centrosómica en grano grueso polar en los linfoblastos de estirpe T); 5 nucleotidasa y dipeptidilaminopeptidasa (leucemia linfoblástica común); omegaexonucleasa (blastos de origen mastocítico).

2.2.5. Microscopía electrónica

Puede ser necesario recurrir a ella en blastos muy indiferenciados en los que los hallazgos morfológicos y/o inmunofenotípicos no nos permitan la asignación de una línea celular concreta. Así en leucemias de estirpe eritroide muy indiferenciadas, donde los anticuerpos contra la glicoforina A son negativos, la determinación de depósitos de hemosiderina puede ser diagnóstica, la mieloperoxidasa en blastos de estirpe mieloide (M0) o la mieloperoxidasa plaquetaria en las leucemias de estirpe megacariocítica (M7).

2.2.6. Inmunofenotipo

Es preciso realizar una amplia batería de anticuerpos que permitan detectar antígenos linfoides B y T, antígenos mieloides, eritroides y plaquetarios de modo que se pueda asignar a los blastos una línea celular. La morfología y citoquímicas realizadas previamente, son útiles a la hora de seleccionar los anticuerpos monoclonales a utilizar.

2.2.7. Estudios citogenéticos

En el estudio citogenético que se prefiere el de la médula ósea al de la sangre periférica, con utilización de cultivos cortos de 24 a 48 horas e identificación cromosómica con técnica de bandedo, y se debe examinar un número suficiente de metafases, de 20 a 30.

2.2.8. Estudios moleculares

Pueden estudiarse mediante PCR la presencia de genes híbridos resultantes de translo-

caciones, obteniendo una sensibilidad mayor que con técnicas de citogenética convencional.

2.3. Evaluación sistémica

a) Bioquímica sanguínea y urinaria completa para valorar la función renal y hepática, electrolitos.

b) Rx tórax, para valorar si existe enfermedad pulmonar, masa mediastínica, cardiomegalia etc.

c) EKG y ecocardiograma, para valoración cardiológica.

d) Serología de hepatitis, VIH, CMV, virus de Epstein-Barr

e) Punción lumbar. se realiza para descartar afectación del SNC. Se deben realizar estudios bioquímicos, citológicos y fenotípicos.

3. CUIDADOS DE SOPORTE

Se trata de pacientes con fracaso medular que van a recibir quimioterapia en un plazo corto de tiempo por lo que las medidas de soporte irán encaminadas a un control de la situación actual de anemia, trombopenia y neutropenia y a una preparación para el tratamiento específico de su enfermedad.

3.1. Anemia

Se recomienda mantener un a cifra de Hb superior a 9 g/d/L, mediante transfusión de concentrados de hematíes.

3.2 Profilaxis y tratamiento de hemorragias

Los episodios de hemorragia secundarios a trombopenia se tratan con transfusiones de plaquetas random (1 unidad x 10 Kg de peso) o plaquetas de aféresis. Los recuentos de plaquetas inferiores a 20.000/mL se asocian con elevado riesgo de hemorragia espontánea si existe infección o trastornos de la coagulación asociados, por lo que en estas circunstancias es una práctica habitual la transfusión profiláctica. En pacientes estables, sin clínica hemorrágica ni complicacio-

nes asociadas, cabe plantearse el dintel de transfusión profiláctica por debajo de 10.000 plaquetas/mL. En caso de hemorragia activa es obligada la transfusión de plaquetas independientemente del recuento plaquetario. Y si el enfermo va a ser sometido a procedimientos agresivos (punción lumbar, colocación de catéter central etc.) los niveles de plaquetas deben ser superiores a 50.000/mL.

Deben evitarse los fármacos que alteren la función plaquetaria (AAS, AINES) así como las inyecciones intramusculares.

3.3 Profilaxis y tratamiento de la infección

Se debe realizar una exploración clínica meticulosa en busca de un foco infeccioso (orofaringe, senos paranasales, pulmón, región perianal) para la instauración de tratamiento antibiótico.

En paciente neutropénico la fiebre es con mucha frecuencia el único hallazgo de una infección, por lo que sino hay otra causa que lo justifique (reacción transfusional, reacción a drogas) se debe instaurar tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro previa extracción de hemocultivos, cultivo de orina y de cualquier otro foco sospechoso en un intento de documentación bacteriológica. Así como realizar una Rx de tórax.

3.4. Síndrome de lisis tumoral

Las alteraciones metabólicas ocasionadas por la destrucción celular son muy frecuentes en el tratamiento de las hemopatías malignas. Su máxima expresión es el síndrome de lisis tumoral, que acontece en el tratamiento de los tumores voluminosos o de rápido crecimiento y se asocia con hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperpotasemia, y la clínica derivada de dichas alteraciones (insuficiencia renal, trastornos cardíacos, etc). La prevención de este síndrome se basa en tres aspectos: una hidratación adecuada, la alcalinización de la orina y el tratamiento

con alopurinol.

3.5. Colocación de catéter central

La colocación de un catéter central es esencial para la terapia de soporte. El más utilizado es el catéter tunelizado de Hickman.

4. TRATAMIENTO

La quimioterapia intensiva es la base fundamental del tratamiento actual de las leucemias agudas.

El tratamiento quimioterápico tiene dos objetivos, por un lado alcanzar la remisión completa y por otro lado, eliminar la enfermedad mínima residual (evitar la recidiva).

El término remisión completa traduce una reducción de las células leucémicas a niveles no identificables por técnicas morfológicas y el restablecimiento de la función de la médula ósea.

La aplicación de agentes citotóxicos para alcanzar el primer y fundamental objetivo forma el llamado tratamiento de inducción a la remisión. Sin embargo si no se administra quimioterapia adicional las células clonogénicas residuales proliferan hasta provocar una recidiva.

La segunda fase de tratamiento destinada a erradicar estas células se denomina tratamiento de postremisión, que engloba el tratamiento de consolidación, en el que se emplean combinaciones de drogas de intensidad similar a la de la inducción a continuación de la misma; tratamiento de intensificación que puede consistir en más quimioterapia o bien trasplante de células progenitoras autólogas o alogénicas; y de mantenimiento cuando se administran dosis más bajas de quimioterapia durante largo tiempo.

Según el tipo de leucemia y factores pronósticos se siguen diferentes esquemas terapéuticos. (figura I)

La LAM M3 tiene un tratamiento especial. La traslocación t(15;17) es específica de este

tipo de leucemia, se ven implicados los genes PML (ProMielocytic Leukemia) y RAR (Retinoic Acid Receptor). El tratamiento es con ácido retinoico (ATRA) además de quimioterapia.

El tratamiento de soporte es fundamental para el éxito del tratamiento de las leucemias agudas por lo que se debe contar con un personal e infraestructura adecuada.

Tabla 1. Tipos citológicos de las leucemias mieloblásticas agudas según la clasificación FAB.

Leucemia	Tipo	Diferenciación predominante
Mieloblástica minimamente diferenciada	M0	Serie granulocítica
Mieloblástica sin maduración	M1	Serie granulocítica
Mieloblástica con maduración	M2	Serie granulocítica
Promielocítica	M3	Serie granulocítica
Mielomonocítica	M4	Serie granulocítica y monocítica
Monocítica	M5	Serie monocítica
Eritroleucemia	M6	Serie eritroblástica y granulocítica
Megacarioblástica	M7	Serie megacariocítica

Tabla 2. Clasificación de las Leucemias agudas linfoblásticas según la clasificación FAB

Tipo	Morfología celular	Núcleo	Citoplasma
L1	Células homogéneas y pequeñas	Núcleo regular Nucleolos no visibles	Escaso Ligera basofilia Vacuolización variable (ausente)
L2	Células grandes y heterogéneas	Núcleo irregular Uno o más nucleolo	Moderadamente abundante Basofilia variable Vacuolización variable (ausente)
L3	Célula grandes y homogéneas	Núcleo regular Uno o más nucleolos prominentes	Moderadamente abundante Basofilia muy intensa Vacuolización muy prominente

Tabla 3. Clasificación Inmunológica de las leucemias agudas linfoblásticas

LAL de estirpe B*: (CD19, CD22, CD79a, al menos 2)

LAL-pro B: ninguno más.

LAL-común:+CD10

LAL-preB:+IgM citoplasmática

LAL-Bmadura:+SIg o cadenas ligeras citoplasmáticas

LAL de estirpe T**: (CD3 citoplasmática o de membrana)

LAL-proT: +CD7

LAL-preT:+CD2y/oCD5 y/o CD8

LAL-T cortical:+CD1a

LAL-T madura: +CD3 membrana,CD1a-

LAL con expresión de antígenos mieloides

*La mayoría son TdT+(excepto LAL-B madura) y HLA-DR+

**La mayoría son TdT+, HLA-DR

Tabla 4. Clasificación de la leucemias agudas propuesta por la OMS

Leucemias mieloides agudas

Leucemias mieloides agudas con anomalías recurrentes

t(8;21) (q22;q22) AML1/ETO

t(15;17) (q22;q11-12) y variantes

inv 16 (p13q22) y variantes

Leucemias mieloides agudas con rasgos mielodisplásicos severos multilinea previos a toda terapéutica.

Leucemia mieloides agudas relacionadas con la terapéutica.

Leucemias mieloides agudas referidas a la clasificación FAB (M0 a M7) incluyendo la leucemia aguda a basófilos, la panmielosis aguda con mielofibrosis y las leucemias agudas bifenotípicas.

Leucemias linfoides agudas

Leucemia linfoblástica aguda de precursores de célula B

t(9;22)(q34;q11) BCR/ABL

t(11q23) MLL

t(1;19)(q23;p13) E2A/PBX1

t(12;21)(p12;q22) ETV/CFB-a

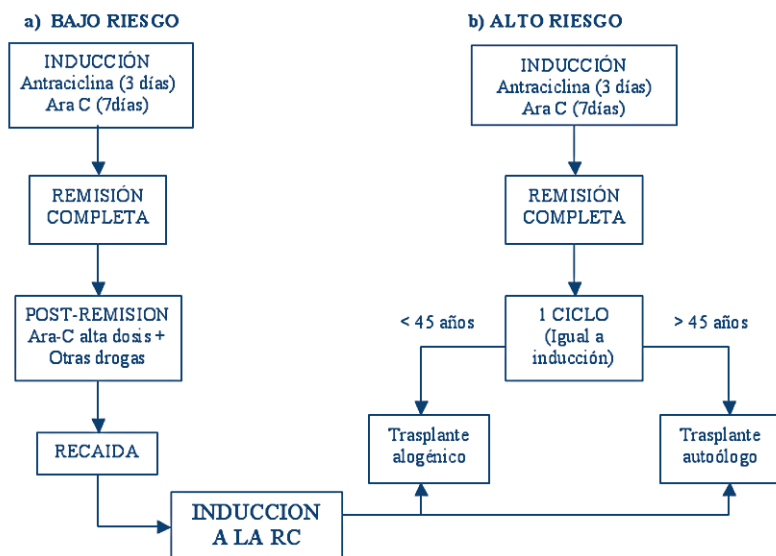
Leucemia linfoblástica aguda de precursores T

Leucemia de Burkitt

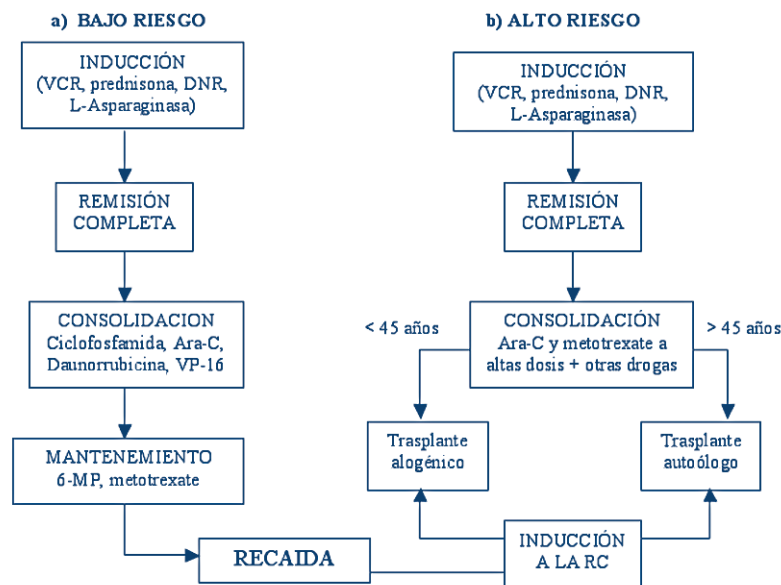
Tabla 5. Factores de mal pronóstico en las leucemias agudas

	LAL	LAM
Edad	<1>10 años	>60 años
Leucocitosis	>50.000	>100.000
Fenotipo	Pro-B(niños), común (adultos)	Mixto
Citogenética	Hipoploidia t (9;22), t (4;11) t (1;19), t (8;14)	t (9;22) -5, -7, 5q-, 7q- t (9;11)
Otros	Respuesta tardía	Hemopatías previas

Figura 1. Tratamiento de la leucemia aguda mieloblástica



Tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica



Apartado:
Hematología

Capítulo

86

Título de capítulo:
ACTITUD ANTE LOS
SÍNDROMES
LINFOPROLIFERATIVOS.

Autores:
C. Gómez Barrio,
A. Mora Casado

Coordinador:
F. A. González

ACTITUD ANTE LOS SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

1. INTRODUCCIÓN

Los síndromes linfoproliferativos son un grupo heterogéneo de enfermedades clonales que comparten la característica de surgir como resultado de una mutación somática de un precursor linfoide. Se pueden originar bien en los compartimientos funcionales propios del sistema inmunitario o bien en sitios extralinfáticos.

El diagnóstico se realiza tras una sospecha clínica o de imagen seguida de un examen histológico de una muestra de biopsia, y es completado por análisis de inmunofenotipo y de biología molecular. Cada institución debe establecer un protocolo para el tratamiento adecuado de la muestra con el fin de realizar todos los estudios histológicos, inmunológicos y genéticos, además de otros estudios añadidos para el diagnóstico diferencial incluidas determinadas pruebas microbianológicas.

2. CLASIFICACIÓN

Los sistemas de clasificación de los síndromes linfoproliferativos deben conseguir distinguir con precisión entidades distintas desde el punto de vista anatomopatológico y clínico y deben integrar todas las características morfológicas, de inmunofenotipo y genéticas conocidas. La clasificación REAL con las modificaciones que ha introducido la clasificación WHO (Organización Mundial de la Salud) se adoptó con estos fines e introduce nuevos criterios diferentes a las clasificaciones previas. Así, los linfomas leucemizados forman parte de la entidad a la que corresponden, considerando leucemia / linfoma como una misma forma anatomoclínica. Dentro de cada entidad existen factores pronósticos diferentes propios de cada tipo de linfoma que determinan la respuesta al tratamiento, supervivencia y tiempo libre de progresión. No es correcto aplicar a un tipo de linfomas los factores pronósticos extraídos de otro grupo (Tabla I).

3. APROXIMACIÓN AL ENFERMO

Del estudio de un paciente con linfoma debe establecerse :

1. Criterios clínicos generales del paciente y del tipo de tumor (por ej. linfomas indolentes frente a linfomas agresivos) (Tabla 1).
2. Identificación biológica del linfoma (célula de origen, alteraciones citogenéticas y moleculares).
3. Orientación terapéutica y pronóstico.

Las manifestaciones clínicas suelen ser linfadenopatías indoloras con o sin síntomas B (fiebre, sudoración, pérdida de peso). Tras la biopsia para el diagnóstico se realiza el estudio de extensión que debe incluir una serie de datos (Tabla 2).

Para el estadiaje se usa el sistema de Ann Arbor (Tabla 3) que no determina por sí solo un valor pronóstico y debe ser completado con otras variables. Así, para establecer el pronóstico de los pacientes con linfomas agresivos, se ha establecido un índice pronóstico (Índice Pronóstico Internacional o IPI) que clasifica a los pacientes en cuatro grupos de riesgo (Tabla 4).

La aplicación del IPI a los linfomas foliculares es más controvertido pues no coloca a los pacientes en los grados intermedios sin distinguir los de alto riesgo. Por ello, se ha propuesto un índice FLIPI (Follicular Lymphoma International Prognostic Index), que incluye la cifra de hemoglobina al diagnóstico e identifica tres grupos de riesgo en estos pacientes.

En general los factores biológicos del tumor en el comienzo de la evolución y la respuesta al tratamiento son los criterios de evolución más relevantes. El inmunofenotipo es muy importante en la diferenciación de los linfomas B. Otros datos de mal pronóstico son la edad del enfermo, la afectación extranodal (principalmente en sistema nervioso central), masa "bulky" (>10 cm), e índice proliferativo alto medido por antígeno Ki 67.

Los linfomas indolentes se pueden transformar a linfomas más agresivos y para ello los eventos oncogénicos necesarios son variables y propios de cada tumor. No se debe unificar el tratamiento y el control evolutivo dentro de los grupos clínicos de linfomas puesto que la evolución es completamente distinta.

Los grupos de pacientes de alto riesgo de cada entidad con índices bajos de curación deben ser introducidos en protocolos de tratamientos experimentales o cooperativos.

4. CARACTERÍSTICAS DE LAS ALGUNAS ENTIDADES ANATOMOCLÍNICAS

4.1. LLC/ Linfoma linfocítico de célula pequeña

La leucemia linfática crónica supone más del 30% de todas las leucemias del adulto. Cada vez con mayor frecuencia, el diagnóstico se realiza por el hallazgo casual de linfocitosis en una analítica de rutina. Las clasificaciones clínicas de Rai y Binet (Tabla 5) siguen siendo ampliamente utilizadas. El linfoma linfocítico de célula pequeña viene a constituir el 10% de los LNH y es la forma ganglionar de la LLC. Igual que ésta afecta a pacientes con una media de edad de 60 años. Tiende a ser una enfermedad indolente que se caracteriza por adenopatías no dolorosas e infiltración de médula ósea.

4.2. Linfomas de zona marginal

Formados por cuadros de gran similitud biológica pero de presentación clínica muy variable.

4.2.1. Linfomas MALT

Se originan en órganos epiteliales (tracto gastrointestinal, glándulas salivares, tiroides, mama, conjuntiva piel y órbita.). Con frecuencia se asocian a enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjögren o tiroiditis de Hashimoto. La mayoría de los pacientes se presentan en estadio I o II de enfermedad extranodal. La diseminación

ocurre en un tercio de los casos. El *Helicobacter pylori* juega un papel importante en el desarrollo del linfoma MALT gástrico (figura 1). Las formas localizadas gástricas responden en un 60% con asociación de antibióticos. En el 10% de los casos no se consigue erradicación del *Helicobacter pylori*. Si tras un nuevo tratamiento con antibióticos no se logra la erradicación debe tratarse con quimioterapia. El seguimiento se realiza con biopsias gástricas.

4.2.2. Linfoma B monocitoide

Las características morfológicas e inmunológicas son las mismas que el linfoma MALT pero la enfermedad suele presentarse localizada normalmente en ganglios de la cabeza y cuello y puede tener afectación de la glándula parótida.

Suele asociarse con Síndrome de Sjögren y también puede presentar infiltración gástrica.

4.2.3. Linfoma esplénico de zona marginal

La denominación de linfoma esplénico de linfocitos vellosos tiene relación con la presencia de este tipo de células en sangre periférica y en médula ósea. Los linfomas esplénicos con o sin linfocitos vellosos tienen las mismas características en el plano morfológico e inmunohistoquímico. Presentan mutaciones de p53 que no indican pronóstico desfavorable. La supervivencia mediana es del 78% a los 5 años. El tratamiento consiste en la esplenectomía. El proceso de transformación a formas de alto grado es muy reducido.

4.3. Linfoma del manto

Tiene una edad media de aparición 60 años y una relación hombre/ mujer de 4:1.

Se suele presentar como una enfermedad diseminada al diagnóstico, que afecta a ganglios, bazo, anillo de Waldeyer, y a sitios extralinfáticos principalmente al tracto intestinal (poliposis linfomatosa) y en un 25% de los casos presenta expresión periférica (forma leucemizada). En el 50% de los casos presen-

ta un cariotipo t(11;14) (q13; q32) responsable del aumento de la síntesis de ciclina-D1.

Existen diferentes patrones histopatológicos: Variantes zona (25%), forma de mejor pronóstico de curso indolente. Variante nodular (13%). Variante difusa (60%) Variante blastoide, de peor pronóstico. El 70% de los casos terminan en variante blastoide.

Es una entidad agresiva y sin terapia curativa en el momento actual. En formas poco progresivas se acepta el tratamiento con clorambucilo, ciclofosfamida o CVP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona). Las formas progresivas principalmente variante blastoide, se han tratado clásicamente con CHOP. En la actualidad, se están obteniendo mejores tasas de respuesta con la combinación de ciclofosfamida, fludarabina y anticuerpo monoclonal antiCD 20. Dado el mal pronóstico de la enfermedad debe tratar de incluirse a los pacientes en protocolos de ensayos clínicos

4.4. Linfoma folicular

Representa el 35 % de los LNH. Presenta la traslocación t(14;18) con aumento de la expresión de la proteína BCL-2 hasta en 90% de los casos. Es una enfermedad diseminada al diagnóstico y de curso indolente. Se distinguen tres grados Grado I: célula pequeña, Grado II célula grande y pequeña, Grado III célula grande. El grado I y II se tratan de forma similar mientras que el grado III se trata como el linfoma difuso de células grandes.

4.5. Linfoma B de células grandes.

Constituyen el 40% de los linfomas en el adulto y en el 30% existe afectación extranodal. Es un linfoma agresivo aunque presenta una buena respuesta al tratamiento con una supervivencia a los 5 años del 50-60%.

4.6. Linfoma de células grandes mediastínico

Predomina en mujeres, con una media de 40

años, se presenta como una masa mediastínica anterior que se origina desde el timo que puede comprometer la vía aérea o producir un síndrome de vena cava superior. Tiene un pronóstico similar al linfoma de células grandes B.

4.7. Linfoma de Burkitt

Se caracteriza, además de por su histología, por una traslocación específica t(8;14) y por sus variantes t(2;8) y t(8;22), que trasloca el gen c-myc del cromosoma 8 a la región codificante de las inmunoglobulinas en los genes 2, 14, 22. Su expresión leucemizada es la leucemia linfoblástica aguda L3 (según los criterios de la FAB). Presenta un gran índice proliferativo. Es más frecuente en niños y en adultos con SIDA principalmente varones. En las formas endémicas afectan los huesos faciales principalmente mandíbula y en las formas esporádicas afectan al abdomen (íleon distal y/o mesenterio y otros órganos abdominales).

4.8. Linfoma Burkitt like

Se presenta en adultos con más afectación nodal que extraganglionar. En niños es similar al linfoma de Burkitt clásico y en adultos se comporta como una enfermedad altamente agresiva. Raramente expresa reordenamiento de c-myc. Un tercio presenta reordenamiento BCL-2. Debe separarse de LCG puesto que precisa tratamientos más agresivos aunque no es una categoría reproducible siempre y probablemente no está formada por una sola enfermedad.

4.9. Micosis fungoide/ síndrome de Sezary

Son proliferaciones de linfocitos T de fenotipo CD4. La manifestación clínica inicial es una lesión cutánea infiltrativa. El diagnóstico se hace por biopsia. En la mitad de los pacientes existen adenopatías. La progresión es variable. El tratamiento en linfomas cutáneos T son mostazas nitrogenadas tóxicas, fotoquimioterapia con psoralenos y luz ultravioleta A, quimioterapia sistémica y radioterapia. La curación es rara y sólo en estadios iniciales.

5. TRATAMIENTO

En general el tratamiento de los LNH debe individualizarse en función del tipo de linfoma, del estadio clínico y de los factores pronósticos. No obstante, hoy por hoy, existe una tendencia a intentar conseguir una remisión completa, sobre todo en pacientes jóvenes con buen estado general, con posterior consolidación con diferentes estrategias como el trasplante autólogo de médula ósea. La posibilidad de medir enfermedad mínima residual puede influir hoy en día sobre la actitud en pacientes con LNH.

Formas de tratamiento

5.1. Watch and wait. Se acepta no iniciar tratamiento al diagnóstico en entidades de curso indolente sin tratamiento curativo ni que aumente la supervivencia global. Esta actitud tiene que examinarse en cada caso particular teniendo en cuenta la biología de la célula tumoral, así por ejemplo existen protocolos de ensayos terapéuticos para valorar iniciar tratamiento en LLC en pacientes con citogenética de mal pronóstico como presencia de p53.

5.2. Monoterapia. Se suele utilizar un agente alquilante como el clorambucilo o ciclofosfamida. Se acepta su uso en linfomas indolentes teniendo en cuenta el estado del paciente y su edad.

5.3. Análogos de purinas (fludarabina, pentostaniana, cladribina). En la LLC como monoterapia han conseguido aumentar la tasa de remisión completa, aunque no la supervivencia global. Se debe tener en cuenta que la Fludarabina produce una inmunosupresión CD4 que favorece las infecciones oportunistas, por lo que se debe asociar profilaxis frente a *Pneumocystis carinii*. Las mejores respuestas se han obtenido con las asociaciones de fludarabina con ciclofosfamida y/o anticuerpo monoclonales.

Concretamente, en los linfomas foliculares la asociación de fludarabina, ciclofosfamida y/o mitoxantrone y anticuerpo monoclonal

anti CD20 (Rituximab) consigue un 90% de remisiones completas.

5.4. Anticuerpos monoclonales (inmunoterapia). El anticuerpo monoclonal anti CD20 ha mostrado ser efectivo en linfomas indolentes (principalmente linfoma folicular) y en linfomas agresivos como el LCGB. Por su gran eficacia y escasa toxicidad, se emplea ya como primera línea junto a la quimioterapia. La asociación de esta terapia con isótopos radiactivos (Zevalin, con Ytrio 90) con o sin otros agentes en las distintas entidades está consiguiendo altas tasas de respuesta y constituye la llamada radioinmunoterapia. El anticuerpo monoclonal anti CD52 (Campath 1H o alemtuzumab) está siendo empleado como segunda o tercera línea en LLC. Parece que tiene valor como tratamiento de la enfermedad mínima residual o como purgado in vivo.

5.5. Poliquimioterapia. CHOP ha sido la terapia por excelencia en el linfoma agresivo. Sin embargo, la asociación del anti CD20 con poliquimioterapia ha demostrado mayor tasa de respuestas completas (75%) y una mayor supervivencia global. Es importante valorar la inclusión de ciertos linfomas agresivos de grupos de alto riesgo (linfoma de células grandes de estadio avanzado) en protocolos consensuados que tengan posibilidades de obtener mejores resultados.

5.6. Radioterapia. Es el tratamiento de elección en formas localizadas, sin excluir la asociación con poliquimioterapia. El uso de radioterapia en formas bulky parece aumentar la tasa de respuesta. Puede y debe ser usada con fines paliativos.

5.7. TMO.TAMO. Trasplante no mieloablato. El trasplante autólogo (TMO) parece tener un papel claro como tratamiento de consolidación en LNH agresivos con factores de mal pronóstico asociados. El trasplante alogénico (TAMO) se usa en casos puntuales y es el único tratamiento curativo en la actualidad. El papel del trasplante no mieloablato está por determinar en cada entidad.

5.8. Protocolos de grupos cooperativos: Deben definir de forma mayoritaria la actitud terapéutica de los pacientes jóvenes de alto riesgo debida a la existencia de:

Nuevo arsenal terapéutico: análogos de las purinas, anticuerpos monoclonales (asociados o no a isótopos radiactivos), trasplantes de médula ósea no mieloablato, posibilidad de cuantificar enfermedad mínima residual mediante PCR cuantitativa, nuevos conocimientos sobre la biología de cada tumor (que permite distinguir nuevas entidades o grupos de peor pronóstico), y grupos de alto riesgo en los que no se puede ofrecer buenos resultados terapéuticos

6. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO Y/O DE LA ENFERMEDAD

a. Infecciones por inmunodeficiencia celular y/o humoral. La aplasia derivada de la quimio o radioterapia, la inmunosupresión derivada del tratamiento con corticoides, la inmunosupresión humoral de los análogos de las purinas y la inmunosupresión de la infiltración de médula ósea del tumor predisponen a gérmenes oportunistas.

b. Cuadros de obstrucción de vena cava superior, vías aéreas, esófago, tubo digestivo o vía urinaria.

c. Infiltración de SNC, pulmón, piel y otros órganos.

d. Anemia, leucopenia, trombopenia (por infiltración o por tratamiento), leucocitosis (tratamiento con factores de crecimiento), trombocitosis.

e. Alteraciones metabólicas hipercalcemia, hiperuricemia, hiper o hipo calcemia (síndrome de lisis tumoral)

f. Neoplasias secundarias. Principalmente síndromes mielodisplásicos, leucemia mieloide aguda ó linfomas Burkitt like. En general las neoplasias secundarias presentan un pronóstico infausto.

TABLA 1. Clasificación Clínica de los LNH. Clasificación REAL/WHO**LEUCEMIAS/LINFOMAS INDOLENTES.****Neoplasias B**

- LLC/ L. Linfocítico bien diferenciado B
- L. linfoplasmocítico / inmunocitoma / Enfermedad de Waldestron.
- L. de tricoleucocitos.
- L. de zona esplénica marginal.L. B de zona marginal
Extraganglionar (MALT)
- Ganglionar (monocitoide)
- L. folicular grado I y II

Neoplasias T/NK

- LLC T
- Leucemia de células grandes granulares T y NK
- Micosis fungoide/ síndrome de Sézary.
- Leucemia/linfoma crónica T del adulto (HTLV1+)

LINFOMAS AGRESIVOS.**Neoplasias B**

- Leucemia prolinfocítica B
- Meloma múltiple
- L. del manto.
- L. folicular grado III
- L difuso de células grande B (LDCG)
- L. mediastínico de células del timo.
- L. B burkitt-like

Neoplasias T

- Leucemia prolinfocítica T
- L. T periférico inespecífico
- L. angioinmunoblástico
- L. angiocéntrico.
- L. T intestinal.
- L. anaplásico de células grandes (tipo T y nulo)

LEUCEMIAS/LINFOMAS MUY AGRESIVOS.

- Leucemia/linfoma precursores B linfoblásticos
- Leucemia aguda linfoblástica B /linfoma B Burkitt
- Leucemia de células plasmáticas.
- Leucemia/linfoma precursores T linfoblástico.
- Leucemia linfoma T del adulto (HTLV1+)

TABLA 2. Pruebas para el estadiaje de los linfomas**ESENCIALES**

1. Historia clínica y exploración física.
2. Estudio anatomopatológico (inmunohistoquímica, índice proliferativo, etc)
3. Evaluación de laboratorio.
 - Hemograma completo
 - Extensión de sangre periférica.
 - Inmunofenotipo en sangre periférica.
 - Pruebas de función hepática.
 - Pruebas de función renal.
 - Proteinograma, Inmunoglobulinas.
 - Calcio, urea, creatinina, LDH, $\beta 2$ microglobulina.
 - Serologías (HIV, Hepatitis B y C)
4. Radiografía torácica.
5. TC cervical, torácico, abdominal y pélvico.
6. Biopsia de médula ósea (citología, anatomía patológica, inmunofenotipo)

IMPRESINDIBLES EN DETERMINADAS CIRCUNSTANCIAS

1. TC craneal.
2. Estudio citológico del LCR y de derrames.
3. RM abdominal/ torácica/ médula ósea /medula espinal.
4. Estudios radiológicos y/o endoscópicos del aparato digestivo.
5. Gammagrafía ósea y galio (si es necesario PET).

ÚTILES Y COMPLEMENTARIOS

1. Análisis citogenético.
2. Análisis de reordenamientos moleculares (IgH, bcl2/JH, bcl1/JH, etc)
3. Análisis de enfermedad mínima residual.
4. Análisis de DNA por Citometría de flujo.
5. Biopsia hepática.
6. Ecocardiograma.
7. Ecografía.

TABLA 3. Estadios de ANN-ARBOR

ESTADIO I:	Afectación de una única región ganglionar o de una única localización extralinfática (IE)
ESTADIO II.:	Afectación de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma. También puede incluir la afectación de una localización
ESTADIO III:	Afectación de regiones ganglionares o localizaciones extralinfáticas (IIIE) a ambos lados del diafragma o afectación extralinfática (IIIS) o ambas (IIISE)
ESTADIO IV:	Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos con o sin afectación ganglionar
Subestadio A = pacientes asintomáticos; Subestadio B = pacientes con fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso superior a 10% del peso corporal.	

TABLA 4. Índice pronóstico internacional (IPI) para linfomas de alto grado**FACTORES DE RIESGO**

ESTADIO III o IV.

EDAD > 60 AÑOS.

PERFORMANCE STATUS ≥ 2

ELEVACION DE LDH.

ENFERMEDAD EXTRAGANGLIONAR ≥ 2 **Nº de FACTORES DE RIESGO**

0 ó 1 Riesgo bajo

2 Riesgo intermedio-bajo

3 Riesgo intermedio-alto

4 ó 5 Alto

TABLA 5. Clasificaciones Clínicas de la leucemia linfática crónica

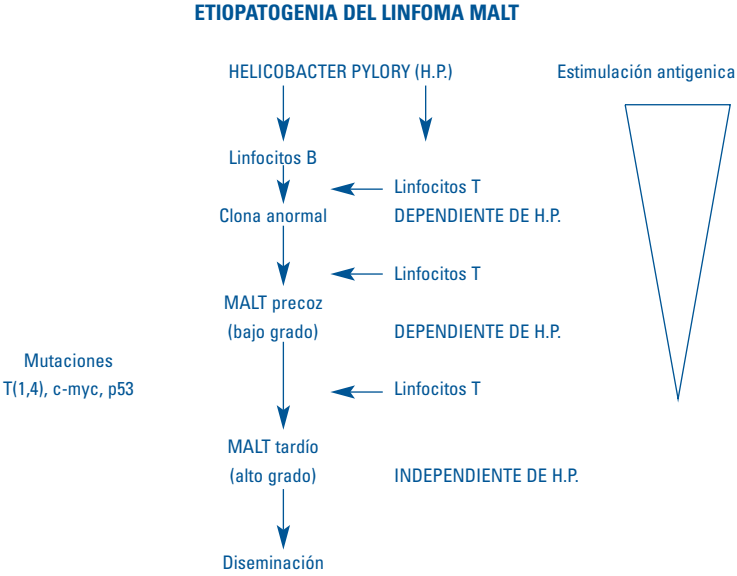
Clasificación de Rai		
Estadío	Criterios	Supervivencia mediana (meses)
0	Linfocitosis en sangre periférica	>120
I	Linfocitosis+adenopatías	85
II	Linfocitosis+hepatoesplenomegalia	60
III	Linfocitosis+anemia (Hb<11g/dl)	24
IV	Linfocitosis+trombopenia	24

Grupos pronósticos: a) riesgo bajo: estadio 0, mediana supervivencia >10 años; b) riesgo intermedio: estadios I-II, 6 años; c) riesgo alto: estadios III-IV, 2 años

Clasificación de Binet		
Estadío	Criterios	Supervivencia mediana (meses)
A	<3 áreas linfoides	>120
B	>ó=3 áreas linfoides	50
C	Anemia (<10g/dl) o trombopenia	24

Se consideran cincoáreas linfoides: hígado, bazo, ganglios cervicales, axilares e inguinales, independientemente de afectación uni o bilateral.

Figura 1



Apartado:
Hematología

Capítulo

87

Título de capítulo:
GAMMAPATÍAS
MONOCLONALES.

Autores:
M. Polo Zarzuela,
I. López Sanroman,
C. Pérez López

Coordinador:
F. A. González

GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

1. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las gammapatías monoclonales (también denominadas discrasias de células plasmáticas, paraproteinemias o disglobulinemias) constituyen un conjunto de entidades caracterizadas por la proliferación anormal de un clon de células plasmáticas que producen inmunoglobulinas o fragmentos de inmunoglobulinas idénticos entre sí, lo que se conoce como paraproteína o proteína monoclonal. Esta paraproteína puede detectarse en suero y/o orina mediante electroforesis, inmunolectroforesis o inmunofijación.

1.1. Concepto de monoclonalidad

Los linfocitos B (10%-20% de los linfocitos circulantes en sangre periférica) son portadores de moléculas de inmunoglobulina en su membrana. El estímulo antigénico sobre la región variable de las inmunoglobulinas induce la proliferación y maduración de los linfocitos B a células plasmáticas secretoras de anticuerpos.

Las alteraciones cuantitativas por exceso de las inmunoglobulinas pueden ser policlonales o monoclonales. En los trastornos policlonales están alteradas todas las clonas de células plasmáticas; esto se manifiesta en el proteinograma como un aumento de la fase g de base ancha y lomo romo. Las causas más frecuentes son las hepatopatías crónicas, las enfermedades del tejido conectivo y las infecciones crónicas.

Por el contrario, en los trastornos monoclonales la proliferación incontrolada de un solo clon de células plasmáticas conduce a la producción de inmunoglobulinas homogéneas. Al ser iguales, poseen una carga eléctrica y una movilidad electroforética idénticas, dando lugar a una banda picuda y estrecha en la zona g o b del proteinograma.

1.2. Clasificación de gammapatías monoclonales (Tabla 1)

2. MIELOMA MÚLTIPLE

Es una proliferación neoplásica de células plasmáticas que

producen una inmunoglobulina monoclonal. Representa aproximadamente el 1% de todos los tumores y el 10% de las hemopatías malignas. La incidencia es de 4 casos por 100.000 habitantes y año. La media de edad al diagnóstico se encuentra alrededor de los 65-70 años y es poco frecuente en individuos menores de 40 años. No existen diferencias significativas en cuanto al sexo.

Según el tipo de inmunoglobulina o cadena ligera sintetizada se han descrito distintas formas de mieloma: IgG (el más frecuente, 55%-60% de los casos), IgA (20%-30%), IgD (<2%), de Bence-Jones (20%, cursa con excreción de cadenas ligeras en orina, sin pico monoclonal en el proteinograma sérico); los mielomas IgE e IgM son excepcionales.

2.1 Diagnóstico

La gran mayoría de los pacientes presentan inmunoglobulina monoclonal en sangre y/o orina, lesiones óseas líticas y aumento de células plasmáticas en la médula ósea.

2.1.1. Manifestaciones clínicas

Actualmente un 20%-30% de pacientes con mieloma múltiple (MM) se diagnostican estando aún asintomáticos, durante la realización de exploraciones analíticas rutinarias. Sin embargo, lo habitual es que la enfermedad se presente con uno o más de los siguientes trastornos:

a) Dolor óseo. Es el síntoma más frecuente. Puede estar ocasionado por lesiones líticas, por aplastamientos vertebrales o por fracturas patológicas.

b) Nefropatía. La causa más frecuente es una nefritis intersticial secundaria al exceso de eliminación de cadenas ligeras de inmunoglobulinas. Otros factores responsables de la insuficiencia renal son la hipercalcemia con hipercalcúria, que conduce a una deplección de volumen, la hiperuricemia y con muy poca frecuencia la afectación renal por el mieloma. Constituye la segunda causa de mortalidad en los pacientes con MM.

c) Neuropatía. El crecimiento de un plasmocitoma vertebral puede llegar a producir compresión medular, con dolor local o radicular. Es esencial el diagnóstico (resonancia magnética) y el tratamiento precoz para evitar una paraplejía irreversible.

Se han descrito polineuropatías como síndrome paraneoplásico, en relación con la amiloidosis o en el mieloma osteoesclerótico.

d) Infecciones. Representan la primera causa de mortalidad en los pacientes con MM. Las localizaciones más frecuentes son las vías respiratorias y las urinarias y la causa es la inmunodeficiencia celular y humoral.

e) Síndrome de hiperviscosidad. Aparece en menos del 10% de los pacientes con MM. Se debe a alteraciones microcirculatorias ocasionadas por la formación de polímeros de las moléculas de inmunoglobulina y no siempre guardan relación con los niveles detectados de paraproteína. Los órganos más afectados son cerebro, pulmón y riñón; lo más característico es la presencia de retinopatía. Es más frecuente en el MM IgA que en MM IgG por la mayor tendencia de la IgA a formar polímeros.

f) Síndrome hipercalcémico. La hipercalcemia es una complicación frecuente del MM. Cursa con afectación del sistema nervioso central (cuadro confusional, agitación, convulsiones, coma), gastrointestinal (anorexia, náuseas, vómitos y estreñimiento) y renal (poliuria y polidipsia; sin tratamiento eficaz puede conducir a la insuficiencia renal).

g) Alteraciones de la hemostasia. Pueden presentarse síntomas hemorrágicos (más frecuentes en MM IgA que en MM IgG); el origen es multifactorial: síndrome de hiperviscosidad, trombopatía, trombocitopenia o déficit de factores de la coagulación. Con menos frecuencia se han descrito trastornos tromboembólicos.

2.1.2. Exploraciones complementarias

- Hemograma - anemia generalmente nor-

mocítica (en algunos casos macrocítica). En fases avanzadas de la enfermedad puede haber leucopenia y trombocitopenia.

- Frotis de sangre periférica - “rouleaux” de los hematíes (formación en pilas de monedas). Pueden verse células plasmáticas, sobre todo en estadios avanzados.

- Bioquímica sérica - alteraciones de la función renal e hipercalcemia.

- Velocidad de sedimentación globular - aumentada.

- Electroforesis de proteínas séricas - detecta una banda monoclonal de paraproteína en la región β o γ . La inmuno-electroforesis detecta el tipo de inmunoglobulina aumentada. Existe disminución de las inmunoglobulinas policlonales.

- Electroforesis e inmuno-electroforesis de proteínas en orina - detecta cadenas ligeras de inmunoglobulinas (proteinuria de Bence-Jones).

- Inmunofijación - es una técnica más sensible que la inmuno-electroforesis, detecta cantidades mínimas de inmunoglobulina monoclonal y está indicada si la sospecha clínica es alta y no se ha demostrado paraproteína con las técnicas convencionales.

- Aspirado de médula ósea - aumento del número de células plasmáticas, generalmente superior al 30%, aunque algunos casos de MM presentan plasmocitosis más discreta (Tabla 2). Las células plasmáticas son morfológicamente anormales y su distribución es irregular.

- Pruebas de imagen - la radiología convencional detecta las lesiones óseas líticas. La resonancia magnética es necesaria para descartar compresión medular.

2.2. Formas especiales de mieloma

2.2.1. Mieloma no secretor- representa el 1% de todos los mielomas. Se caracteriza por la ausencia de inmunoglobulina monoclonal en sangre y orina; si es posible detectar la inmunoglobulina intracitoplasmática mediante técnicas inmunohistoquímicas.

2.2.2. Mieloma quiescente- cursa de forma asintomática, con inmunoglobulina monoclonal sérica superior a 3 g/dL y plasmocitosis medular superior al 10%, en ausencia de anemia, osteolisis e insuficiencia renal. Puede mantenerse estable durante años y solamente es necesario empezar el tratamiento cuando existan síntomas atribuibles a la progresión de la enfermedad.

2.2.3. Plasmocitoma óseo solitario- es un tumor óseo de células plasmáticas que se presenta como lesión única, en ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y plasmocitosis medular. Presentan inmunoglobulinas monoclonales en sangre y/o orina, generalmente < 3g/dL. El tratamiento de elección es la radioterapia local, obteniéndose buenas respuestas. Sin embargo, puede ocurrir recidiva local o aparición de nuevos plasmocitomas solitarios en otras localizaciones o evolucionar a MM (50%-60% de los casos).

2.2.4. Plasmocitoma extramedular- es un tumor de células plasmáticas localizado en tejidos blandos, con más frecuencia localizado en cabeza y cuello y sobre todo en vía respiratorias y vía digestiva superiores. Puede detectarse inmunoglobulina monoclonal en escasa cantidad y en algunos casos (10%-15%) evolucionan a MM.

2.2.5. Mieloma osteoesclerótico- se caracteriza por la presencia de lesiones escleróticas. La asociación con polineuropatía, organomegalias, endocrinopatías y alteraciones cutáneas da lugar al síndrome de POEMS. Suele existir inmunoglobulina monoclonal en escasa cantidad y plasmocitosis medular < 30%. El diagnóstico se hace por biopsia de la lesión ósea.

2.2.6. Leucemia de células plasmáticas- puede aparecer “de novo” o en estadios terminales del MM. Se diagnostica por la presencia en sangre periférica de una cifra de células plasmáticas $> 2 \times 10^9/l$ o un porcentaje $> 20\%$. Presenta una evolución muy agresiva y la respuesta al tratamiento es escasa.

2.3. Tratamiento

- TRATAMIENTO DE INDUCCIÓN

Los pacientes candidatos a trasplante autólogo de médula ósea reciben inicialmente poliquimioterapia durante 6-8 meses. Con este tratamiento se consiguen buenas tasas de respuesta, aunque con efectos secundarios importantes (infecciones). Los pacientes que no van a ser sometidos a trasplante reciben tratamiento con melfalan asociado a prednisona. Aunque con esta combinación la tasa de respuestas es menor que la obtenida con los regímenes de poliquimioterapia, las cifras de supervivencia son similares con ambas pautas.

- TRASPLANTE

El trasplante autólogo incrementa la tasa de respuesta completa y mejora la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad. Puede aplicarse a pacientes de edad avanzada (65-70 años) y la mortalidad es del 1%-2%.

Las limitaciones del trasplante alogénico son la edad del paciente y la posibilidad de disponer de un donante compatible (solamente son candidatos el 5-10% de los pacientes con MM). Por otra parte, aunque consigue una tasa alta de remisiones completas, la morbi-mortalidad relacionada con el procedimiento es elevada.

- NUEVOS FÁRMACOS

- Talidomida: Tratamiento de elección en el mieloma refractario o en recaída, bien en monoterapia o asociada a dexametasona y/o un agente alquilante (melfalan o ciclofosfamida). Se ha utilizado en ensayos clínicos asociada a dexametasona como tratamiento de inducción, con una tasa de respuestas similar a la obtenida con poliquimioterapia. Presenta efectos secundarios relativamente frecuentes (somnia, rash cutáneo y estreñimiento) pero fácilmente reversibles al reducir la dosis. A

largo plazo puede producir neuropatía periférica que en ocasiones obliga a disminuir la dosis o suspender el tratamiento.

- Bortezomib: Se ha mostrado eficaz como monoterapia en el tratamiento de MM refractario o en recaída. Actualmente se está ensayando asociado a otros fármacos (dexametasona, talidomida o alquilantes). Los efectos secundarios más frecuentes son astenia, citopenias (sobre todo trombocitopenia), síntomas gastrointestinales y neuropatía periférica.

2.3.1. TRATAMIENTO DE SOPORTE

- Bifosfonatos: el pamidronato parece ser el más eficaz en el tratamiento de la hipercalcemia tumoral, prevención y tratamiento de las lesiones óseas, disminución del dolor y mejoría de la calidad de vida.

- Anemia sintomática: la administración de eritropoyetina subcutánea disminuye las necesidades transfusionales y está especialmente indicada en los pacientes con insuficiencia renal.

- Mielosupresión: los factores de crecimiento hematopoyético G-CSF y GM-CSF están indicados para la recuperación de la neutropenia tras el trasplante.

2.4. Pronóstico

Existen una serie de datos clínicos y analíticos indicativos de la masa tumoral y con importancia pronóstica: nivel de paraproteína, hemoglobina, calcio, creatinina, porcentaje de células plasmáticas en la médula ósea y número de lesiones óseas. En ellos se basa la clasificación de Durie y Salmon (Tabla 3). Otros factores pronósticos son la edad, el estado general, los niveles de b2 microglobulina (el factor pronóstico más importante en relación con la masa tumoral), proteína C reactiva (PCR) y lactatodeshidrogenasa (LDH).

La supervivencia media sin tratamiento es de pocos meses. Con tratamiento quimioterápico, puede prolongarse hasta 2 o 3 años. Como se ha referido más arriba, parecen

existir resultados esperanzadores utilizando regímenes intensivos de quimioterapia seguidos de trasplante.

3. GAMMAPATÍA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INCIERTO

Es la causa más frecuente de aparición de una proteína monoclonal. Aunque puede aparecer a cualquier edad, es muy rara en jóvenes y su frecuencia se incrementa con la edad.

3.1. Diagnóstico

3.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

Son pacientes asintomáticos; generalmente se trata de un diagnóstico casual.

3.1.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.

- Electroforesis de proteínas en suero:
 - IgG < 3 g/dL (la más frecuente).
 - IgM o IgA < 2.5 g/dL.
- Determinación de cadenas ligeras en orina: negativa o < 1 g/24 horas.
- Aspirado de médula ósea:
 - < 5% de células plasmáticas.
- Hemograma: ausencia de anemia.
- Bioquímica: calcio sérico y función renal normales.
- Serie ósea: no signos de osteolisis.

3.2. Tratamiento

No requiere tratamiento inicial, aunque sí un control evolutivo clínico y analítico.

3.3. Pronóstico

En general, se trata de un trastorno de largo tiempo de evolución. Aproximadamente un 50% de pacientes fallecen por causas no relacionadas. Un 25% permanecen asintomáticos (algunos pueden experimentar un aumento de la paraproteína de hasta el 50% respecto al nivel inicial). El restante 25% acaban desarrollando enfermedades neoplásicas: mieloma múltiple (la más frecuente), enfermedad de Waldenström, amiloidosis, linfoma no Hodgkin

o leucemia linfática crónica.

RESUMEN

Pacientes asintomáticos.

Proteína monoclonal en suero < 3 g/dL.

Cadenas ligeras en orina negativas o < 1g/24 horas.

Medulograma < 5% de células plasmáticas.

Ausencia de anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y osteolisis.

Controles periódicos. No tratamiento inicial.

4. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

Es una proliferación clonal de células linfoides B (linfocitos, células linfoblásticas y células plasmáticas) secretoras de IgM monoclonal y que infiltran la médula ósea y otros órganos linfoides. Se trata de un trastorno poco frecuente. El 70% de los pacientes son varones y afecta sobretudo a individuos en la sexta y séptima décadas de la vida.

4.1. Diagnóstico

4.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Es una enfermedad de curso crónico y algunos pacientes pueden permanecer asintomáticos durante años. Los síntomas suelen aparecer de forma insidiosa y están en relación con el crecimiento tumoral y la presencia de paraproteína IgM, que por su forma de pentámero y su tendencia a formar polímeros puede dar lugar a la aparición del síndrome de hiperviscosidad. Lo más frecuente es la aparición de astenia, diátesis hemorrágica, pérdida de peso y trastornos visuales o neurológicos.

La infiltración de la médula ósea da lugar a anemia, neutropenia y trombocitopenia. La proliferación tumoral conduce a la aparición de adenopatías periféricas y hepatomegalia y esplenomegalia moderadas. El síndrome de hiperviscosidad aparece en el 20% de los

pacientes y se debe a alteraciones microcirculatorias de distintos órganos; cursa con manifestaciones 1) hemorrágicas mucocutáneas (excepcionalmente gastrointestinales o cerebrales), 2) oculares (alteraciones o pérdida de visión, hemorragias y tortuosidad de las venas retinianas en el fondo de ojo), 3) neurológicas (cefalea, vértigo, neuropatía periférica) y 4) cardiovasculares (hipervolemia, insuficiencia cardíaca). Puede existir afectación cutánea con púrpura, fenómeno de Raynaud y urticaria. Las lesiones osteolíticas son excepcionales (a diferencia de lo que ocurre con el mieloma), así como la afectación pleuropulmonar, renal y gastrointestinal.

4.1.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Electroforesis e inmunoelectroforesis de proteínas en suero: paraproteína IgM (>3 g/dL en 60% de casos). Puede haber disminución de inmunoglobulinas policlonales.
- Hemograma:
 - Anemia, generalmente normocítica normocrómica (75% de casos)
 - Linfocitosis (30% de casos)
 - Trombocitopenia moderada (20% de casos)
- Frotis de sangre periférica: "rouleaux" de los hematíes (formación en "pilas de monedas").
- VSG: aumentada.
- Electroforesis de proteínas en orina: detección de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, generalmente en escasa cantidad (25% de casos).
- Aspirado de médula ósea: infiltración por linfocitos, células linfoplasmocitoides y células plasmáticas. Frecuentes mastocitos.

4.2. Tratamiento

Los pacientes asintomáticos no requieren tratamiento, solamente seguimiento clínico y analítico. Cuando aparecen síntomas es necesario el tratamiento con quimioterapia. Tradicionalmente se ha utilizado la combinación de un agente alquilante (clorambucil) asociado a prednisona. Más recientemente,

se han utilizado análogos de las purinas (fludarabina y 2-clorodesoxiadenosina) en pacientes refractarios y en primera línea de tratamiento, con buena respuesta. El tratamiento del síndrome de hiperviscosidad es la plasmaféresis.

4.3. Pronóstico

Los pacientes asintomáticos pueden permanecer estables durante largos períodos de tiempo. La supervivencia media desde el diagnóstico es de unos 5 años, aunque algunos pacientes sobreviven más de 10 años. Las causas de muerte más frecuentes son trastornos en relación con la hiperviscosidad, hemorragias, trombosis e infecciones. Algunos casos pueden evolucionar a linfoma o a leucemia aguda.

5. AMILOIDOSIS PRIMARIA

La amiloidosis se define como el depósito de un material amorfo de estructura proteica (la proteína fibrilar amiloide) en distintos órganos y sistemas en los que acaba produciendo alteraciones funcionales. La amiloidosis primaria (tipo AL) se incluye dentro de este capítulo porque está mediada por depósitos de cadenas ligeras. En la mayoría de los casos las fibrillas amiloideas pertenecen al tipo I. La incidencia de la amiloidosis primaria es del 0.6%-0.7%. Es más frecuente en el sexo masculino y afecta generalmente a pacientes de edad avanzada.

5.1. Diagnóstico

5.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas son muy variables y dependen de los órganos afectados:

a) corazón: generalmente se manifiesta como insuficiencia cardíaca congestiva y episodios de arritmias. El ecocardiograma es muy útil en el diagnóstico.

b) sistema nervioso: como neuropatía periférica (de predominio sensitivo, suele ser distal, simétrica y progresiva) o con afectación

del sistema nervioso autónomo (diarrea, hipotensión ortostática e impotencia).

c) articulaciones: generalmente grandes, la más frecuente la glenohumeral.

d) lengua: la macroglosia aparece en aproximadamente el 20% de pacientes.

e) sistema hemostático: diátesis hemorrágica, en ocasiones en relación con el déficit adquirido del factor X de la coagulación.

5.1.2. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- Electroforesis de proteínas en suero: detecta la proteína monoclonal en un 50% de los casos. Con frecuencia aparece hipogammaglobulinemia.

- Inmunolectroforesis o inmunofijación en suero y orina: consiguen la demostración de la proteína monoclonal en el 90% de los pacientes.

- Anatomopatológico: el diagnóstico definitivo requiere la demostración de amiloide con tinción de Rojo Congo en muestra de biopsia del órgano afectado, cuando ello es posible. La biopsia rectal y la aspiración de grasa subcutánea abdominal resultan muy rentables para el diagnóstico.

5.2. Tratamiento

El tratamiento estándar actualmente es melfalan asociado a prednisona. Resulta poco eficaz, con una tasa baja de respuestas.

5.3. Pronóstico

La amiloidosis es una enfermedad de mal pronóstico, que conduce casi invariablemente al fallecimiento. Las causas más frecuentes de muerte son la cardiopatía y la insuficiencia renal. En los pacientes con amiloidosis asociada a mieloma la supervivencia media es de 6-7 meses.

6. ENFERMEDADES DE LAS CADENAS PESADAS

Son trastornos linfoproliferativos de células

B que se caracterizan por la producción de proteínas monoclonales incompletas constituidas por las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas. Son muy poco frecuentes (representan el 1% de todas las gammopatías monoclonales). Según el tipo de cadena pesada detectada se han descrito cuatro variedades:

a) Enfermedad de las cadenas pesadas gamma (enfermedad de Franklin): aparece alrededor de los 60 años y cursa con síntomas similares a las de los linfomas sistémicos.

b) Enfermedad de las cadenas pesadas alfa (de Seligmann): es la más frecuente. Suelen ser pacientes jóvenes que presentan episodios de dolor abdominal, diarrea crónica y síndrome de malabsorción.

c) Enfermedad de las cadenas pesadas mu (o de Forte): suele cursar con manifestaciones clínicas similares a la leucemia linfática crónica.

d) Enfermedad de las cadenas pesadas delta (o de Vilpo): excepcional. Cursa con lesiones osteolíticas, infiltración de la médula ósea por células plasmáticas, insuficiencia renal y muerte.

6.1 Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la demostración de la molécula incompleta de inmunoglobulina en suero y/u orina. La cantidad de paraproteína suele ser escasa y puede no ser detectada por electroforesis, lo que hace necesaria la aplicación de técnicas de inmunofijación.

Tabla 1. Clasificación gammopatías monoclonales

Mieloma múltiple
Mieloma quiescente
Mieloma no secretor
Plasmocitoma óseo solitario
Plasmocitoma extramedular
Mieloma osteoesclerótico
Leucemia de células plasmáticas
Gammopatía monoclonal de significado incierto
Macroglobulinemia de Waldenström
Amiloidosis primaria
Enfermedades de las cadenas pesadas ($\alpha, \gamma, \mu, \delta$)

Tabla 2. Criterios diagnósticos de mieloma múltiple (Sowthwest Oncology Group)**Criterios mayores**

- | |
|--|
| I. Plasmocitoma demostrado por biopsia |
| II. Plasmocitosis en médula ósea > 30% |
| III. Inmunoglobulinas monoclonales séricas > 3.5 g/dL de IgG o > 2.0 g/dL de IgA;
o cadenas ligeras en orina > 1g/24 horas en ausencia de amiloidosis |

Criterios menores

- | |
|---|
| a) Plasmocitosis en médula ósea 10%-30% |
| b) Presencia de inmunoglobulinas monoclonales en menor cantidad que lo descrito en III |
| c) Lesiones óseas líticas |
| d) Descenso de inmunoglobulinas policlonales:
IgG < 600 mg/dL, IgA < 100 mg/dL, IgM < 50 mg/dL |

El diagnóstico de MM se confirma cuando se cumplen al menos un criterio mayor y uno menor o al menos tres criterios menores en un paciente sintomático con enfermedad progresiva.

Tabla 3. Clasificación por estadios del MM de Durie y Salmon**Estadio I**

Cumple todos los criterios	Hemoglobina > 10 g/dL
	Calcio sérico normal
	Radiología ósea normal o plasmocitoma solitario
	Paraproteína
	IgG < 5 g/dL
	IgA < 3 g/dL
	Proteinuria de Bence-Jones < 4 g/24 horas

Estadio II

No se cumplen criterios de estadio I ni III

Estadio III

Cumple al menos un criterio	Hemoglobina < 8.5 g/dL
	Calcio sérico > 11.5 g/dL
	Lesiones óseas severas
	Paraproteína
	IgG > 7 g/dL
	IgA > 5 g/dL
	Proteinuria de Bence-Jones > 12 g/24 horas

Los estadios se subdividen en A y B según la función renal:

A - creatinina sérica < 2 mg/dL

B - creatinina sérica > 2 mg/dL

Apartado:
Hematología

Capítulo

88

Título de capítulo:
HEMOTERAPIA.

Autores:
M. Polo Zarzuela,
I. López Sanroman.

Coordinador:
F. A. González

HEMOTERAPIA

1. CONCEPTO DE TRANSFUSION

La transfusión es la administración por vía intravenosa de sangre total o de cualquiera de sus componentes específicos con fin terapéutico o profiláctico, que previamente han sido extraídos por distintos medios de uno o varios donantes o del mismo individuo que los recibe. Una unidad de sangre corresponde a 450 ml de sangre extraídos de un sólo donante, y una unidad de cualquier hemoderivado es la cantidad de ese hemoderivado contenido en una unidad de sangre total.

2. PRINCIPIOS BÁSICOS DE LA TRANSFUSIÓN

Toda terapéutica transfusional conlleva una significativa morbilidad por lo que es preciso valorar si los beneficios superan los riesgos potenciales de la transfusión. En el momento de administrar productos sanguíneos deben ser tenidos en cuenta una serie de principios básicos para que la transfusión sea segura y eficaz.

2.1 Determinación de la etiología de la deficiencia

La reposición de un componente sanguíneo deficiente es solamente una medida transitoria debido a su corto tiempo de vida. La deficiencia volverá a producirse a menos que la causa de la misma sea debidamente identificada y corregida.

2.2. Sólo se debe administrar el componente deficitario

La utilización de sólo el producto en que es deficitario el receptor permite que los componentes no necesarios en dicho receptor sean potencialmente utilizables en otros receptores, y así es posible hacer frente a las necesidades de más de un enfermo con una sola donación además se mejora la calidad del componente transfundido ya que el procedimiento de conservación y almacenaje habrá sido ideal para esa fracción.

2.3 Debe existir la máxima seguridad en el producto sanguíneo y en su administración

Es necesario evitar la transmisión de enfermedades infecciosas bacterianas (utilización de sistemas estériles cerrados, almacenamiento a 4° C y estudios serológicos y virales).

Se debe evitar la sobrecarga de líquidos, particularmente en aquellos con cardiopatía o insuficiencia renal (es recomendable no transfundir más de 2 concentrados de hematíes por día exceptuando determinadas situaciones). El ritmo de infusión será de una unidad de hematíes concentrados cada 2-3 horas, y será más lento en los primeros 30 minutos.

Para evitar reacciones transfusionales, aparte de un riguroso estudio de compatibilidad por parte del banco de sangre, es necesario un etiquetado meticulosos de las muestras y de las unidades de sangre, así como la identificación cuidadosa del receptor antes de la administración.

La vía empleada para la transfusión no se utilizará para administrar otros medicamentos. Únicamente se podrá administrar por ella suero salino. Las bolsas no necesitan ser calentadas previamente a no ser que se administren muy rápidamente (mas de 100 ml/minuto) o en gran cantidad (mas de 3.000 ml) o en el caso del que paciente presente crioaglutininas.

Para conocer el grado de tolerancia a la transfusión es recomendable que el receptor no tenga fiebre, pero en caso de necesidad y si no se consigue normalizar la temperatura se podrá transfundir a ritmo más lento de lo habitual y con mayor precaución.

En síntesis y de una forma esquemática cuando se plantea una terapia transfusional hay que tener presente 4 cuestiones importantes:

- a) Si es necesario transfundir.
- b) Qué transfundir.
- c) Qué cantidad hay que transfundir
- d) La urgencia de la transfusión.

3. COMPONENTES SANGUÍNEOS

3.1. Sangre total (S.T.) o completa modificada

Es el conjunto de los constituyentes de la sangre recogida de un hemodonador

durante una extracción estándar. Se llama modificada porque contiene sustancia anticoagulante-conservadora.

La sangre total es "fresca" si se utiliza en las primeras doce horas desde su extracción. Conserva todas sus propiedades. La sangre total conservada "no fresca" carece de plaquetas y es deficitaria en factor V y VIII, tiene alta concentración de K extracelular y una reducida capacidad de transporte de oxígeno.

3.1.1. Indicaciones

No se debe utilizar sangre fresca si el paciente sólo necesita un componente específico.

La sangre total "fresca" no tiene una indicación absoluta. Puede utilizarse en la exanguinotransfusión de neonatos y para la reposición del volumen sanguíneo en pacientes con shock hipovolémico por hemorragia aguda masiva, bien espontánea, traumática o quirúrgica, no obstante la corrección de la volemia se realiza mejor con expansores del plasma y cristaloides, y la hipoxia tisular con concentrado de hematíes.

3.2. Concentrado de hematíes (C.H.)

Es el producto de una sangre total a la que se han restado los otros componentes. Constituyen el producto sanguíneo de elección para mejorar o corregir la oxigenación tisular. Su validez es de 35 a 42 días, según el conservante.

Una unidad de C.H. tiene un volumen aproximado entre 200 y 250 ml de hematíes y un Hto del 65-70%; produce una elevación de la hemoglobina del receptor en 1-2 g/dL y del Hto en un 3%.

Es importante considerar que la cesión de Oxígeno a los tejidos no disminuye hasta que la Hb desciende de 7-8 gr/dL

3.2.1. Factores a valorar en la indicación de C.H.

-Estabilidad hemodinámica.

- Edad y tipo de anemia.
- Coexistencia de patología asociada: cardíaca, pulmonar.
- Rapidez en la reducción de la volemia.
- Cantidad de volumen perdido: más de 1000 ml o el 25%.
- Velocidad de descenso de la Hb superior a 2 gr/dL en 24 horas
- Cifra de Hb de 7-8gr/LI en función del grado de tolerancia mínima de oxígeno.
- Valores por debajo de los descritos pueden ser bien tolerados en pacientes con anemia hemolítica autoinmune, o anemia crónica.

3.2.2. Criterios de indicación de C.H.

-Aparición de signos y síntomas de hipoxia tisular: fatiga, disnea, somnolencia, cefalea, palpitaciones, angor, agitación, nerviosismo, claudicación intermitente.

-Aparición de signos de hipovolemia: hipotensión (pulso rápido y filiforme) vasoconstricción periférica (piel fría y sudoración). Nunca se deben transfundir H.C. como expansor de volumen, sino emplear para ello cristaloides o soluciones coloidales

3.2.3. Situaciones especiales

a) Transfusión de una unidad: nunca está indicada salvo en niños o enfermos a los que se les espacien varias unidades para evitar la sobrecarga circulatoria (ancianos, cardiopatías, etc.)

b) Enfermedad hemolítica autoinmune: no se debe transfundir nunca si no manifestaciones graves debidas a la anemia, ya que existen autoanticuerpos circulantes que pueden enmascarar, al realizar las pruebas cruzadas, posibles aloanticuerpos que podrían destruir los hematíes transfundidos. Se transfundirá la cantidad precisa para hacer desaparecer los síntomas.

c) Transfusión de extrema urgencia: si la espera de la prueba cruzada hace temer por la vida del paciente, puede solicitarse este

tipo de transfusión bajo la responsabilidad del médico que la indica. El banco proporcionará sangre O Rh - con bajo título anti-A anti-B, si se disponen de 5-10 minutos se podrá proporcionar sangre isogrupo. Sin embargo el uso de unidades sin cruzar no está exenta de riesgos por la posible existencia de anticuerpos con especificidad diferente a la de los antígenos ABO y Rh.

3.3. Concentrado de plaquetas (C.P.)

Pueden obtenerse por dos mecanismos:

3.3.1. Concentrado de plaquetas de múltiples donantes: procedentes de una unidad de S.T. sometida a doble centrifugación. Una unidad de C.P. contiene cerca de $0,5 \times 10^9$ plaquetas y su transfusión, por término medio, aumentará el recuento postransfusional en 5000 a 10000/mm³. El número de unidades de C.P. a utilizar por término medio es de 1 unidad por cada 10 kg de peso.

3.2.2. Concentrado de plaquetas de donante único (trombofóresis): se extraen de un solo donante respetando los otros componentes sanguíneos que son reintegrados al donador. El producto resultante contiene cerca de $3,5 \times 10^9$ plaquetas. Están especialmente indicados en pacientes que precisan múltiples C.P. como es el caso de los enfermos oncohematológicos.

3.3.3. Indicaciones de transfusión de C.P.

3.3.3.1. Tratamiento Terapéutico

- a) Hemorragia secundaria a trombopenia (raro con recuentos superiores a 50000/mm³).
- b) Trombopatía.

3.3.3.2. Tratamiento Profiláctico

a) Pacientes con recuentos inferiores a 10000-20000/mm³ plaquetas, de origen no inmune (trombopenia central) y la trombopenia previsiblemente es transitoria (salvo en pacientes con aplasia medular que pueden ser candidatos a trasplante alogénico de

médula ósea, en los que la transfusión se limitara a la aparición de clínica hemorrágica).

b) Trastornos cualitativos plaquetarios con posibilidad de aparición de hemorragia que comprometa la vida del enfermo, o cuando vayan a ser sometidos a cirugía o exploraciones cruentas con cifras inferiores a $50000/\text{mm}^3$.

c) En pacientes con trombopenia inmune debería evitarse la transfusión de C.P. salvo que exista sangrado agudo, o riesgo claro de sangrado.

d) Cuando el conteo es superior a $20000/\text{mm}^3$ y hay signos de hiperconsumo (fiebre, sepsis, tratamiento quimioterápico, etc.) y riesgo hemorrágico.

3.4. Plasma fresco congelado (PFC)

Se define como el separado de una bolsa de S.T. por doble centrifugación o por aféresis y congelado a temperatura inferior a 30 grados; la congelación tiene lugar en las 6 horas que siguen a la extracción. Tiene una validez de un año.

Una unidad de PFC contiene los factores lábiles de la coagulación V-VIII al 80%, el resto al 100% y aproximadamente 1gr de Fibrinógeno.

La dosis a utilizar debe ser monitorizada en cada caso. Por regla general 10-20 ml/kg de peso (2-3 unidades de PFC) cada 12 horas.

3.4.1. Indicaciones

3.4.1.1. Absolutas

-Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)

-Púrpura fulminante del recién nacido secundaria a deficiencia congénita de proteína C ó S, siempre que no se disponga de concentrados específicos de esos factores.

-Exanguinotransfusión en neonatos, para reconstituir el concentrado de hematíes cuando no se disponga de sangre total "fresca" o reciente.

3.4.1.2. Condicionales

-Transfusión masiva: por cada 4 C.H. se suelen transfundir 2 unidades de plasma.

-Transplante hepático.

-Reposición de los factores de la coagulación en las deficiencias congénitas (si no existen concentrados de factores específicos).

-Neutralización inmediata de anticoagulantes orales, en caso de riesgo vital, si no se dispone de concentrado de factores protrombóticos.

-C.I.D. una vez instaurado el tratamiento específico.

-Cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, siempre que se descarten otros motivos de hemorragia (heparina, trombopenia o trombocitopatía)

-Excesiva depleción de factores de la coagulación durante recambio plasmático, cuando se utiliza albúmina como solución de recambio.

-Hipofibrinogenemia y hemorragia activa.

3.4.1.3. Profilácticas

-Pacientes con deficiencias congénitas de la coagulación antes de cirugías, biopsias u otros procedimientos invasivos y/o traumáticos, siempre que no exista disponibilidad de concentrados específicos.

-Pacientes con anticoagulación oral que precisan cirugía inminente, no pudiendo esperar las 6-8 horas para la corrección de la hemostasia con vitamina K.

-Pacientes con sensibilización a los anestésicos y prolongación de las fases de apnea por bloqueo despolarizante para restaurar los niveles de pseudocolinesterasa en plasma.

3.5. Crioprecipitado

Son factores de coagulación elaborados a partir de PFC, empleando la porción insoluble en frío del plasma. Contiene un promedio de 80 UI de factor VIII y Fibrinógeno entre 100 a 350 mg. Se conserva durante 1 año a -30 grados.

3.5.1. Indicaciones

- En principio se utilizaba para tratar las Hemofilias, pues su contenido en factor VIII, es superior al esperado en PFC. Actualmente es preferible la utilización de concentrados de factor VIII

- Enfermedad de Von Willebrand. Actualmente es preferible la utilización de concentrados de factor VIII.

- Hipofibrinogenemias, cuando no se dispone de concentrados de fibrinógeno.

3.6. Concentrado de factores de coagulación

Son productos resultantes de fraccionamiento industrial de diversos factores: VIII; II-VII-IX-X; fibrinógeno y antitrombina III.

3.6.1. Concentrado de Factor VIII: se presenta en forma de liofilizados con contenidos de 250, 500 ó 1000 U por vial. Se utiliza en el tratamiento de la Hemofilia A y en la enfermedad de Von Willebrand.

3.6.2. Concentrado de factores protrombínicos: es un concentrado de factores II-VII-IX-X. Se utiliza en el tratamiento de la Hemofilia B y como neutralizante de los anticoagulantes orales en casos de extrema urgencia.

3.6.3. Fibrinógeno: se presenta como un producto liofilizado con 1-3 gr por envase. Está indicado con niveles de fibrinógeno inferiores a 100 mgr/dL y sangrado agudo.

4. EFECTOS ADVERSOS DE LOS COMPONENTES SANGUÍNEOS

Aproximadamente entre un 2-3% de los pacientes transfundidos pueden experimentar algún efecto adverso.

Las reacciones transfusionales mortales son raras pueden tener lugar en una proporción de 1/500000, siendo la causa más frecuente la incompatibilidad ABO y secundariamente antígenos de otros sistemas sanguíneos.

4.1. Transmisión de enfermedades

En toda transfusión hay que considerar la posibilidad de estar introduciendo un agente infeccioso con el producto, lo que constituye el factor limitante más importante de la terapia transfusional. Riesgo por unidad transfundida: hepatitis B:1/200000, hepatitis C:1/3300; VIH:1/60000-1/225000.

4.2. Reacciones transfusionales

4.2.1. Reacción hemolítica aguda inmediata

El riesgo por unidad transfundida 1/100000. Suele ser causada por incompatibilidad ABO, debida a errores en la tipificación de la unidad de sangre, o en la identificación del paciente. Clínicamente cursa con fiebre, escalofríos, dolor precordial, dolor lumbar, emisión de orinas rojas (hemólisis intravascular). Puede producirse shock, CID y fracaso renal agudo.

4.2.1.1. Actitud

- Detener de inmediato la transfusión,
- Identificar paciente, cama y bolsa.
- Avisar al Banco de sangre, remitir bolsa, y muestras para estudio de hemólisis.
- Tratamiento intenso de la hipotensión manteniendo un flujo sanguíneo renal adecuado: sueros, dopamina, agentes osmóticos.
- Vigilar su aparición o tratar las complicaciones (insuficiencia renal, CID, etc).

4.2.2. Reacción hemolítica tardía

Se puede producir en pacientes previamente transfundidos. Esta causada por aloanticuerpos cuyo título descendieron hasta hacerse indetectables; al ser transfundido de nuevo aumentan de forma marcada y origina el cuadro hemolítico. Clínicamente cursa con anemia progresiva, ictericia, hemoglobinuria, aumento de LDH.

4.2.2.1. Actitud

- Advertir al banco de sangre para pruebas

cruzadas posteriores.

b) Tratamiento sintomático de la anemia.

4.2.3. Reacción febril no hemolítica

Se producen en el 1% de los pacientes transfundidos. Aparece entre los 30-60 min del inicio y pueden durar 12 horas. Está causada por aloanticuerpos eritrocitarios, leucoaglutininas, anticuerpos contra proteínas plasmáticas. Clínicamente cursa casi exclusivamente con fiebre, rara vez se asocian náuseas, escalofríos y vómitos.

4.2.3.1. Actitud

a) Detener la transfusión, mantener vía venosa con salino.

b) Identificar bolsa, cama y paciente.

c) Valorar sintomatología asociada, puede ser el comienzo de una reacción hemolítica grave.

d) Si cursa sólo con fiebre administrar paracetamol 500 mg.

e) Continuar con la transfusión cuando descendiendo la temperatura.

f) Emplear filtros en transfusiones posteriores.

4.2.4. Reacción anafiláctica

Es causada por anticuerpos antiA en pacientes con déficit de IgA. Clínicamente suele ser severa y cursa con broncoespasmo, asma bronquial, edema de glotis y shock anafiláctico.

4.2.4.1. Tratamiento

a) Suspender la transfusión.

b) Mantener la vía aérea permeable.

c) Administrar de inmediato adrenalina o hidrocortisona.

d) En posteriores transfusiones administrar hemáties lavados.

4.2.5. Reacción alérgica

Ocupan el segundo lugar en frecuencia (incidencia 0,5%). Es más frecuente en pacientes con historia de alergias variadas. Está causada por productos solubles en el plasma del donante a los cuales es alérgico el paciente. Clínicamente suele ser muy suave y se traduce en urticaria eritematosa focal o generalizada.

4.2.5.1. Actitud

a) Detener la transfusión y administrar antihistamínicos.

b) Continuar lentamente una vez controlados los síntomas.

c) En caso de urticaria extensa o total se recomienda no volver a utilizar la misma unidad de sangre, aunque los síntomas hayan remitido.

d) En posteriores transfusiones, si se repite, administrar el antihistamínico o el corticoide antes de la transfusión y valorar el empleo de filtros desleucocitadores.

4.2.6. Edema pulmonar no cardiogénico

Se origina por leucoaglutininas en la unidad transfundida que inducen la agregación de leucocitos en el lecho vascular pulmonar.

4.2.6.1. Tratamiento

a) Corticoides.

b) Mantener un adecuado soporte respiratorio.

Apartado:
Hematología

Capítulo:
89

Título de capítulo:
ALTERACIONES DE LA
HEMOSTASIA.

Autores:
P. García Sánchez,
A. Santiago,
M. de Miguel.

Coordinador:
F. A. González

ALTERACIONES DE LA HEMOSTASIA

1. APROXIMACIÓN DIAGNOSTICA

1.1 Anamnesis y exploración física

Es necesario valorar mediante el interrogatorio la existencia de episodios hemorrágicos previos, la forma de inicio del mismo (si fueron postraumáticas como en las hemofilias o si fueron espontáneas como en las trombopenias), gravedad (duración, estimación objetiva de la cantidad, por ejemplo número de compresas y si ha requerido transfusiones).

Investigar una historia familiar de sangrado; si es recesiva ligada al sexo (varones afectos y mujeres portadoras) pensar en hemofilia A y B, si sigue un patrón autosómico dominante (uno de los progenitores afecto) pensar en enfermedad de Von Willebrand, si sigue un patrón autosómico recesivo (padres portadores no afectos) pensar en déficits de factores V, VII, X, XI, XII y XIII.

La localización del sangrado; las alteraciones plaquetarias suelen provocar hemorragias superficiales, de piel y mucosas, petequias, equimosis en zonas de microtraumatismo o hemorragias más prolongadas en caso de laceración superficial, suele responder a medidas locales y no suele recurrir en el mismo sitio. Las alteraciones de la coagulación deben sospecharse ante hemartros, hematomas profundos, colecciones retroperitoneales, etc.

Hay que valorar epistaxis (por uno o dos orificios), gingivorragia, menstruaciones abundantes y datos de hemorragia gastrointestinal, que suelen deberse a un problema local. La existencia de sangrado simultáneo en varios territorios es muy sugestiva de coagulopatía.

La púrpura vascular suele ser cutánea, poco severa y espontánea y a veces palpable, debiéndose investigar algún antecedente de infección que suele preceder a algunas vasculitis.

Se debe descartar la ingestión de medicamentos anticoagulantes, antiagregantes o inductores de trombopenia (AAS, AINE, anticoagulantes orales), así como la toma habitual de

alcohol, y la exposición a disolventes, insecticidas o matarratas.

1.2 Pruebas básicas de screening de la hemostasia (figura y tabla 1)

1.2.1 Recuento de plaquetas

Su valor normal oscila entre 150.000 y 450.000/mm³. Ante un recuento inesperadamente bajo sin clínica hemorrágica hay que descartar la pseudotrombopenia por EDTA en la que existe una agregación in vitro de dichas plaquetas, la cual se evita realizando el recuento con otro anticoagulante (citratato), introduciendo la sangre en el contador inmediatamente después de la extracción y revisando el frotis de sangre periférica.

1.2.2 Tiempo de hemorragia

Explora la hemostasia primaria. Mide el tiempo que tarda en dejar de sangrar una incisión realizada en antebrazo de una longitud y profundidad determinada ejerciendo en el brazo una presión de 40 mm de Hg (método Ivy), siendo considerado normal por debajo de 7-9 minutos. En ausencia de trombopenia (con menos de 50.000 plaquetas casi siempre saldrá prolongado) la causa más frecuente es la trombopatía inducida por fármacos, siendo la aspirina el más importante de ellos. Entre los trastornos hereditarios la enfermedad de Von Willebrand es la más frecuente.

1.2.3 Estudio de función plaquetaria

Ante la sospecha de trombopatía, se procede al estudio mediante pruebas de adhesividad y agregación plaquetarias con diferentes sustancias activadoras de la agregación (ristocetina, adrenalina, ADP, colágeno, ácido araquidónico y trombina).

1.2.4 Tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT)

Explora la vía intrínseca y la común. Detecta déficits de los factores VIII, IX, XI y XII o la presencia de inhibidores de los mismos. Si

se encuentra alargado y se corrige al añadir plasma control se puede deber a un déficit factorial, pero si no corrige al añadir el plasma control puede deberse a la presencia de un anticoagulante lúpico o a un inhibidor. Puede prolongarse por alteraciones del fibrinógeno, protrombina, factor V o X, pero en estos casos es más sensible el tiempo de protrombina. El APTT se utiliza para monitorizar la anticoagulación con heparina.

1.2.5 Tiempo de protrombina (TP) o de Quick

Mide el tiempo de coagulación del plasma decalcificado, en presencia de tromboplastina y calcio. Explora la vía extrínseca y común, se prolonga en las alteraciones de los factores X, VII, V, protrombina y fibrinógeno. Se puede considerar un valor normal hasta 15 segundos (se puede expresar en forma de porcentaje (actividad de protrombina), aunque se debe expresar en forma de INR (International Normalized Ratio), que sería el porcentaje entre el TP paciente/TP control elevado a ISI (Índice de sensibilidad), el cual está corregido para cada lote de reactivos utilizados, pudiéndose comparar así el resultado entre diferentes laboratorios). El TP se utiliza para monitorizar el tratamiento con anticoagulantes orales.

1.2.6 Tiempo de trombina (TT)

Valora la formación de fibrina a partir de fibrinógeno ante un exceso de trombina: Se modifica ante alteraciones cuantitativas y cualitativas del fibrinógeno, ante sustancias que interfieran con la trombina (heparina, anticuerpos antitrombina) o ante inhibidores de la polimerización (PDF, paraproteínas) o en una CID.

1.2.7 Tiempo de reptilasa (TR)

Mide la conversión directa de fibrinógeno en fibrina por la acción de una enzima proveniente de veneno de serpiente, sin la intervención de la trombina, no viéndose afectado por la heparina. Un estudio con un TT alargado y un TR alargado, probablemente se deba a un defecto en la formación de

fibrina, mientras que si el TT está alargado con TR normal se deberá a la presencia de heparina.

1.2.8 Fibrinógeno

En nuestro laboratorio se considera descendido por debajo 200 mg/dl y se prolongarían el APTT y el TP. Las hipofibrinogenemias y las disfibrinogenemias pueden ser congénitas o adquiridas siendo éstas últimas más frecuentes (hepatopatía, CID, etc.).

1.2.9 Factor V

Ayuda ante la existencia de un TP prolongado, ya que no es un factor vitamina K dependiente (II, VII, IX, X).

1.2.10. Lisis de euglobulinas

Mide la actividad fibrinolítica del plasma cuando ésta se encuentra acelerada, suele ser mayor de 2 horas. Se acorta en estados hiperfibrinolíticos (hepatopatía, deficiencia de antiplasminógeno, deficiencia de inhibidores del plasminógeno).

1.2.11. D-Dímeros

Los D-D constituyen una fracción de los PDF que proceden de la lisis de fibrina y sirven para constatar la presencia de cierto grado de coagulación intravascular. La presencia de PDF dificulta in vivo la conversión de fibrinógeno en fibrina. En nuestro laboratorio se considera normal una cifra de D-D de hasta 0,5 microgramos/ml.

2. DIÁTESIS HEMORRÁGICAS

2.1 Púrpura sin trastorno de la hemostasia

El diagnóstico se realiza más por el interrogatorio y la morfología de las lesiones hemorrágicas que por la existencia de otros signos biológicos, sólo en muy pocos casos se detecta fragilidad capilar o prolongación del tiempo de hemorragia. Existen procesos congénitos y adquiridos.

Una púrpura no palpable con estudio de coagulación normal puede ser debida a fragilidad vascular inespecífica (púrpura simple), púrpura senil, estasis venosa, maniobras de Valsalva, síndrome de Cushing, infecciones, conectivopatías, amiloidosis, púrpura psicógena, escorbuto, etc.

La púrpura palpable es característica de las vasculitis cutáneas (Schonlein-Henoch, paraneoplásicas, colagenosis), las disproteinemias y algunas enfermedades cutáneas.

2.2 Fallo de la hemostasia primaria

2.2.1 Trombopenias

Se define como el descenso del número de plaquetas por debajo de 150.000.

No existe una cifra de plaquetas que se relacione de manera muy directa con la aparición de sintomatología, aunque sí que es rara la aparición de clínica con una cifra mayor de 50.000 a no ser que exista cierto grado de trombopatía; entre 10.000 y 50.000 son frecuentes las hemorragias espontáneas, aunque leves; por debajo de 5.000-10.000 existe alta incidencia de hemorragias espontáneas y en algunos casos graves. Son características las hemorragias subcutáneas en forma de petequias o púrpuras, son habituales las gingivorragias, epistaxis, metrorragias y hemorragias postcirugía; en casos graves se pueden presentar hemorragias digestivas, hematuria, hemorragia subaracnoidea o hematoma subdural. La mayoría de las veces las hemorragias graves son precedidas de hemorragias leves. Una trombopenia aunque sea severa no contraindica técnicas poco invasivas que sean necesarias (gasometría, accesos venosos centrales, endoscopias), incluso una cirugía mayor urgente puede llevarse a cabo sin problemas si se realiza de manera rápida, con buena hemostasia local y con transfusión de plaquetas inmediatamente antes de la cirugía.

Las trombopenias se clasifican según su origen en centrales y periféricas (más frecuen-

tes), siendo necesario a veces realizar aspirado de médula ósea para valorar su origen, sobre todo cuando se sospeche un origen central, no existe indicación absoluta ante la sospecha de PTI en el adulto. La realización de una extensión de sangre periférica nos ayudará a descartar la pseudotrombopenia (existencia de agregados plaquetarios) y valorar la morfología plaquetaria.

Como medidas generales a adoptar son: solucionar el problema de base, soporte transfusional (valorar etiología) ante clínica hemorrágica o recuentos menores de 5.000-10.000; evitar traumatismos, maniobras de Valsalva, maniobras invasivas y fármacos trombopenizantes o antiagregantes; pueden ser útiles para controlar sangrados mucosos y metrorragias los antifibrinolíticos, que están contraindicados ante riesgo embólico y hematuria.

2.2.1.1 Trombopenias periféricas

- PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA IDIOPÁTICA (PTI).

Es una enfermedad autoinmune, generalmente mediada por anticuerpos Ig G contra las proteínas de la superficie plaquetaria (sobre todo Gp IIb-IIIa). Existen dos entidades diferentes, la PTI aguda, que ocurre en niños y adultos jóvenes, desencadenada por una infección viral y que suele resolverse espontáneamente en 1-2 meses; y la PTI crónica, propia de adultos (sobre todo mujeres de mediana edad), en general sin causa desencadenante, más rebelde al tratamiento y que puede asociarse a otros procesos autoinmunes. El diagnóstico suele ser por la aparición de una trombopenia aislada descartando enfermedades sistémicas o ingesta de fármacos y con una médula ósea normal o hiperplásica.

En el tratamiento son de elección los corticoides (prednisona a dosis de 1-2 mg/Kg), que se administrarán ante cifras de plaquetas inferiores a 20.000-30.000, valorando la respuesta a las 3 semanas de iniciado el tratamiento, retirando paulatinamente los corti-

coides si el recuento plaquetario y la evolución clínica son aceptables. Si no existe una buena respuesta o se prolonga la duración del tratamiento esteroideo es de elección la esplenectomía. Cuando la PTI es grave con clínica hemorrágica importante, además de los corticoides se puede emplear infusión de inmunoglobulinas i.v. a dosis de 0.4 g/Kg/día durante 5 días. En los enfermos refractarios se pueden emplear fármacos inmunosupresores, dexametasona en bolos, etc. La transfusión de plaquetas sólo está indicada ante una hemorragia con riesgo vital.

- TROMBOPENIA ASOCIADA A INFECCIÓN POR VIH

Aparece por mecanismo autoinmune. A menudo se detecta trombocitopenia sin que se hayan producido otras manifestaciones clínicas de la infección, en los enfermos drogadictos suelen aparecer además síntomas de hipersplenismo. Responde a la misma terapéutica que la PTI (menor dosis de prednisona, 0,1-0,2mg/Kg/día) y además al tratamiento con AZT.

- FÁRMACOS

La mayoría de las trombopenias asociadas a fármacos suelen tener un mecanismo inmunológico y son periféricas (citostáticos origen central). Destacar la asociada a heparina (puede llegar a aparecer en el 5% de los tratamientos), quinidina, diuréticos tiazídicos, sales de oro, valproato, sulfamidas, betalactámicos, digoxina y antihistamínicos H₂.

- TROMBOPENIA POR HIPERCONSUMO

Dos entidades clínicas caracterizadas por la formación de trombos hialinos en la microcirculación cursando con trombopenia periférica, anemia hemolítica microangiopática, afección renal, trastornos neurológicos evanescentes y afectación mínima de la coagulación, el síndrome hemolítico urémico (SHU) y la púrpura trombótica trombocitopénica. El tratamiento de la PTT consiste en dosis altas de corticoides, plasmáferesis y

plasma fresco congelado; en el SHU soporte con hemodiálisis.

La CID se explica más adelante.

- OTROS MECANISMOS

Secuestro plaquetario por hiperesplenismo (típico de las hepatopatías), hemangiomas gigantes y septicemia.

2.2.1.2 Trombopenias centrales

Son debidas a una depresión medular por infecciones, agentes tóxicos, fármacos, a una invasión medular por células anormales (leucemias, linfomas, cánceres metastásicos) y a una insuficiencia medular (aplasias, hipoplasias, mielofibrosis). El tratamiento es el de la enfermedad de base y soporte transfusional de plaquetas (1 unidad por cada 10 Kg de peso).

2.2.2. Trombopatías

Clínica hemorrágica de alteración de la hemostasia primaria con cifra de plaquetas normales o discretamente disminuidas. Las trombopatías hereditarias son poco frecuentes y pueden ser debidas a un defecto en la adhesión de las plaquetas al subendotelio (síndrome de Bernard-Soulier), un defecto en la agregación plaquetaria (Glanzman), defectos en la liberación plaquetaria, defectos en la movilización del calcio y otras alteraciones del funcionalismo plaquetario.

Las trombopatías adquiridas son muy frecuentes. Muchos fármacos alteran la función plaquetaria como pueden ser el AAS, los AINE (en menor medida que el AAS), los dextranos, betalactámicos, etc. En las hepatopatías, síndromes mieloproliferativos, macroglobulinemias, leucosis agudas, gammapatía monoclonal (relacionado con el nivel de paraproteína), circulación extracorpórea, transfusiones múltiples, en la insuficiencia renal crónica también provoca alteración de la función plaquetaria por diversos motivos que no se corrige total-

mente con diálisis cursando con un tiempo de hemorragia prolongado.

El tratamiento de soporte es similar al administrado en las trombopenias en lo referente a la transfusión de plaquetas y a la administración de antifibrinolíticos. En la trombopatía urémica se utiliza la desmopresina (DDAVP) administrada a dosis de 0,3-0,4 microgramos/Kg (mínimos efectos vasoactivos a la dosis recomendada) por vía intravenosa (también vía intranasal y subcutánea), repitiendo cada 8-12 horas y siempre acompañada de antifibrinolíticos, también se ha demostrado la mejora de la función plaquetaria al corregir la anemia si el hematocrito es bajo, si existe hemorragia está indicada la infusión de crioprecipitado (fracción plasmática que contiene factor VIII, factor VW, fibrinógeno y fibronectina). La desmopresina también tiene efecto en la trombopatía de las hepatopatías e incluso en la asociada a la circulación extracorpórea.

2.2.3. Enfermedad de Von Willebrand

Es la coagulopatía hereditaria más frecuente (el 1% de la población), se transmite de manera autosómico dominante. Existen alteraciones cuantitativas y cualitativas del factor Von Willebrand.

Cursa con una disminución de la adhesividad de las plaquetas al subendotelio vascular, objetivándose un tiempo de hemorragia prolongado, una deficiente actividad del factor VIII, apareciendo una alteración de la vía intrínseca de la coagulación (APTT prolongado), y una alteración de la agregación plaquetaria inducida por ristocetina alterada. La clínica hemorrágica suele aparecer antes de los dos años, siendo la púrpura cutánea infrecuente, las menorragias aparecen frecuentemente y puede aparecer hematuria y también son bastante frecuentes las hemorragias postraumáticas, sobre todo tras extracciones dentarias.

En el manejo de las manifestaciones hemorrágicas y en la preparación para cirugía es

de utilidad el DDAVP administrado como indicamos anteriormente para las trombopatías, al igual que los antifibrinolíticos (ácido tranéxico y aminocapróico). En ocasiones hay que infundir crioprecipitado (2 crioprecipitados por cada 10 Kg de peso cada 8-12 horas), aunque tiene el inconveniente que no es sometido a ningún proceso de inactivación vírica.

2.3 Fallo congénito de la coagulación

2.3.1. Hemofilia A

Se caracteriza por una deficiencia congénita de la actividad coagulante del factor VIII en el plasma, se transmite de manera recesiva ligada al cromosoma X. La dosificación de factor VIII permite clasificarlas en graves (menos del 1% de f. VIII), que supone el 60% de los hemofílicos, en moderadas (1-5%) y leves (más del 5%). Se objetivará un APTT alargado con un tiempo de protrombina normal (afectación de la vía intrínseca), un alargamiento del tiempo de coagulación en tubo, con formación de un coágulo plasmático, ya que la sedimentación de la sangre es más rápida que la coagulación y el tiempo de hemorragia puede ser normal dada la hemostasia transitoria de las plaquetas existiendo después un resangrado.

Las manifestaciones clínicas son secundarias a la hemorragia pudiendo presentar fiebre, anemia y dolor como síntomas generales. Dentro de las manifestaciones hemorrágicas destacan las hemartrosis por su frecuencia y complicaciones a largo plazo (sinovitis crónica, atrofia y destrucción ligamentosa y del cartilago, pseudotumor), especialmente las de rodilla, precisando un diagnóstico y tratamiento con infusión de factor de manera precoz. Dentro de los hematomas destacan por su importancia clínica los de la celda renal y retroperitoneales (taquicardia y dolor abdominal vago), los retrofaríngeos (ronquera y odinofagia), de la pared abdominal y el psoas (abdomen agudo que simula una apendicitis), los retroorbitarios.

Las hemorragias leves en hemofilia leve-moderada se pueden tratar con DDAVP. En todos los demás casos el producto de elección es el concentrado de factor VIII, el cual ha sido sometido a procesos de inactivación vírica. Una unidad equivale al factor contenido en 1 ml. de plasma fresco. Las hemorragias leves requieren 15 UI/Kg de peso, para alcanzar un nivel plasmático del 30% aproximadamente. Las hemorragias mayores requerirán 25 UI/Kg, para un 50%, mientras que los sangrados que comprometen la vida han de tratarse con 40-50 UI/Kg, para alcanzar un 100% de actividad. Casi siempre se requieren dosis de mantenimiento durante días o semanas, con administración de factor cada 12-24 horas.

2.3.2. Hemofilia B

Es cinco veces menos frecuente que la A. Se debe al déficit de factor IX, y es clínicamente indistinguible de la anterior. Para el manejo de las hemorragias en los casos leves se utiliza el plasma fresco. En casos más graves se utiliza concentrado de factores protrombínicos, que contiene cantidades variables de factores activados, por lo que comporta cierto riesgo trombótico. Existe factor IX recombinante.

2.3.3. Enfermedad de Von Willebrand

Véase fallo de la hemostasia primaria.

2.4 Fallo adquirido de la coagulación

2.4.1 Tratamiento anticoagulante

Véase capítulo

2.4.2. Coagulación intravascular diseminada. CID

Es un síndrome en el que existe una generación masiva de trombina de forma generalizada producido por situaciones en las que se libera tromboplastina tisular o enzimas proteolíticas que activan la coagulación, con la consiguiente formación de micro-

trombos oclusivos que producen isquemia tisular y a sangrado por el consumo de plaquetas, factores de coagulación y activación de la fibrinólisis secundaria. La causa más frecuente son las infecciones, especialmente la sepsis por bacilos gram negativos, meningococemia e infecciones neumocócicas. Otras causas son el shock de cualquier origen, accidentes obstétricos, quemaduras, leucemias, neoplasias sólidas (CID crónica), hepatopatías agudas, hemólisis intravasculares, envenenamientos etc.

La forma de presentación más frecuente (puede ser de manera aguda, crónica, o a veces incluso subclínica) es mediante hemorragias en una o varias localizaciones, predominantemente cutaneomucosas, aunque también hemorragias graves en otras localizaciones. La isquemia tisular por microtrombos puede dar lugar a fallo multiorgánico.

En un contexto clínico adecuado, la prolongación del TT, TP y APTT (a menudo está normal o descendido), con aumento de los PDF y D-D, hipofibrinogenemia y a menudo trombopenia, y en alrededor de la mitad de los casos (CID aguda) datos de microangiopatía en el frotis de sangre periférica, deben darnos el diagnóstico de CID.

El tratamiento fundamental es el de la enfermedad de base, junto con el soporte hemodinámico y ventilatorio adecuado. Está indicado el soporte transfusional de PFC (sobre todo cuando predominen los síntomas hemorrágico), la transfusión de plaquetas con predominio de clínica hemorrágica y/o cifras menores de 30.000-50.000 plaquetas, fibrinógeno (2-4 gramos diluidos en 100 ml de agua destilada a pasar en 30 min) ante hipofibrinogenemias importantes. El uso de antifibrinolíticos puede ser útil en caso hiperfibrinólisis con sangrado profuso que no responde a tratamiento sustitutivo. El uso de heparina se ajusta más a situaciones de especial riesgo trombótico, como complicaciones tromboembólicas a dosis de 5-10 UI/Kg/hora en infusión continua. Se ha emple-

ado el concentrado de antitrombina III en sepsis complicadas con CID.

2.4.3. Déficit de vitamina K

Su fuente principal es la dieta (K1), sobre todo las verduras verdes, y la síntesis por la flora intestinal (K2); se absorbe en ileon terminal con la participación de las sales biliares. Actúa como cofactor en la carboxilación de los factores II, VII, IX y X, proteína C y S, necesaria para el correcto funcionamiento de dichos factores. Existe déficit de vitamina K en situaciones tales como malnutrición (el déficit tarda en producirse de 1 a 4 semanas), ancianos, malabsorción, colestasis, tratamiento antibiótico prolongado, fármacos que antagonizan el efecto de la vitamina K (dicumarínicos) y tóxicos.

Se producen, sobre todo, hemorragias cutaneomucosas, aunque puede producir hemorragias más graves (hemorragia cerebral) o cursar de manera asintomática. Se objetiva un alargamiento del TP y del APTT. El factor V es normal, diferenciándose así de la CID y la hepatopatía, al igual que plaquetas y fibrinógeno.

El tratamiento en deficiencias leves se puede administrar vitamina K vía oral (dosis de 15 mg/día durante 3 días). Si se sospecha malabsorción se puede administrar vitamina K IV o IM. Para revertir el efecto de los anticoagulantes orales se requiere tratamiento con vitamina K, la mayoría de las veces por vía oral y excepcionalmente por vía IV (2-10 mg en 100 ml de suero salino al 0.9% a pasar en 20-30 min). En caso de hemorragia grave que no permita esperar unas horas se utiliza plasma fresco congelado (10 ml por Kg de peso).

2.4.4. Enfermedad hepática

Las enfermedades hepáticas alteran la hemostasia por múltiples mecanismos: déficit de síntesis hepática de factores (V, VII, IX, X, XI, II, fibrinógeno), déficit de vitamina K (colestasis, alcoholismo, defecto de carboxilación), disfibrinogenemia, hiperfibrinóli-

sis, trombopenia, trombopatía. El factor VII es el primero que se altera (TP prolongado), en hepatopatías avanzadas el V y el fibrinógeno. El factor VIII normal.

En hepatopatías avanzadas a menudo están alargados todos los tiempos. A pesar de grandes alteraciones en las pruebas de hemostasia, el hepatópata crónico suele mantener bastante bien el equilibrio hemostático, puesto que el déficit alcanza también a los inhibidores fisiológicos, como antitrombina III y proteína S. Por ello, es raro que sangren en ausencia de un factor hemorrágico claro. En caso de hemorragia o ante la perspectiva de cirugía o técnicas invasivas hay que manejar el PFC, la corrección del hematocrito, la transfusión plaquetaria, el fibrinógeno y, en caso de que haya hiperfibrinólisis importante los antifibrinolíticos. No hay que olvidar la vitamina K para corregir el posible déficit concomitante.

2.4.5. Otros

La aparición, por mecanismo autoinmune, de anticuerpos inhibidores de la actividad de algún factor depara cuadros en todo similares al déficit congénito del factor,

salvo que aparecen en un adulto sin antecedentes personales ni familiares.

La presencia de un anticoagulante tipo lúpico es una causa frecuente de prolongación aislada del APTT, que no corrige al añadir plasma control, asociada generalmente a riesgo trombotico y no a riesgo hemorrágico.

2.5. Hiperfibrinólisis

La hiperfibrinólisis primaria es infrecuente y clínicamente no suele producir hemorragias muy relevantes, descrita en déficit congénitos de inhibidores (alfa-2-antiplasmina) y en neoplasias, lesiones o cirugía sobre tejidos ricos en activadores de la fibrinólisis (próstata, pulmón). En la mayor parte de los casos es secundaria a cuadros graves de CID. La plasmina generada degrada el fibrinógeno y los factores V y VIII. Se objetivan PDF elevados y el tiempo de lisis de euglobulinas acortado, se diferencia de la CID en cifra de plaquetas normales.

El tratamiento es el de la enfermedad de base y reposición de componentes sanguíneos, reservando los antifibrinolíticos para casos muy graves.

TABLA 1. Interpretación pruebas de screening de hemostasia

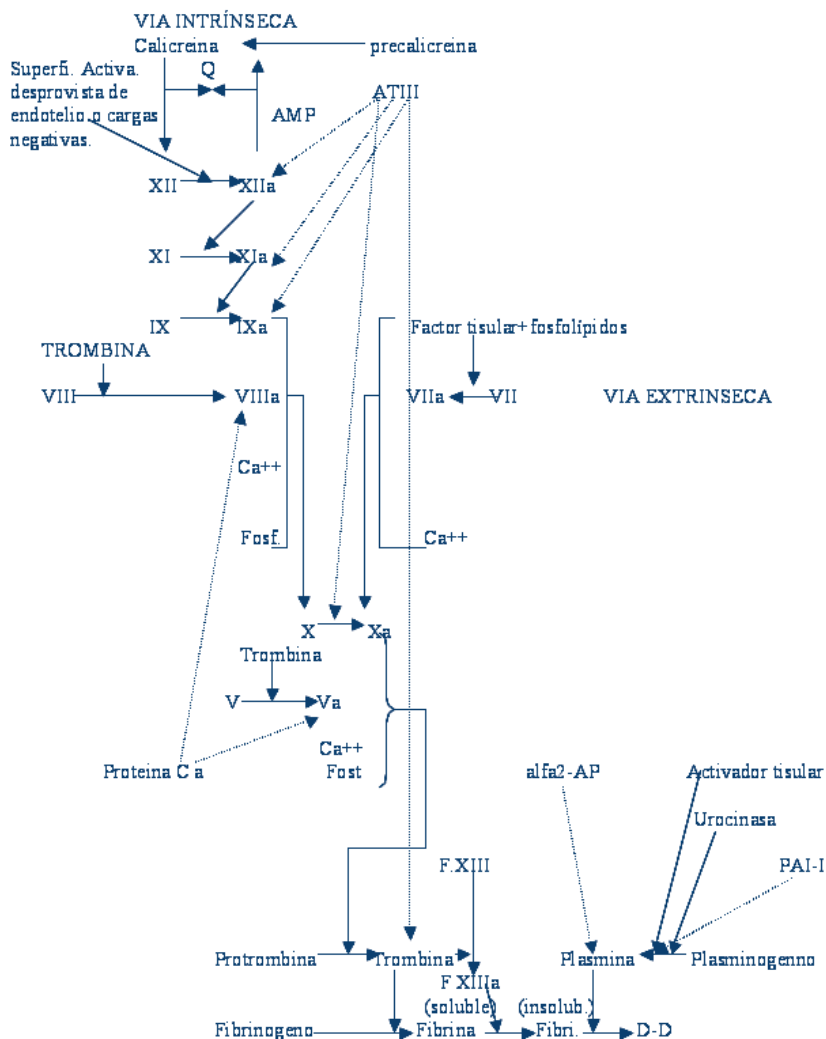
N: normal, A: alterado, TH: tiempo de hemorragia, TP: tiempo de protrombina.

TH	TP	TCK	TT	POSIBILIDADES	PRUEBA A REALIZAR
N	N	N	N	Normalidad déficit alfa2 antiplasmina, def. FXIII, defectos que no alteran las pruebas	
A	N	N	N	Salicilatos, trombopenia, trombopatía, defecto vascular	Historia clínica, recuento de plaquetas, agregación plaquetaria
N	A	N	N	Def. o INH de FVII	Dosificación de FVII
N	N	A	N	Def. o INH de F. VIII, IX, XI, XII. INH tipo lupus (posible TP alte.).	Dosificación F. VIII, IX, XI, XII
A	N	A	N	Von Willebrand	Dosifi. De F. VIII - c, FvWAtg-ac.
N	A	A	N	Hepatopatía, Def. FV, Def. vit. K dicumarínicos, anticuag. Lúpico.	Historia clínica, Dosifi. F. (V), X, V, II.
A	A	A	N	Hepatopatía	Historia clínica
N	A	A	A	Def. fibrinogeno, fibrinólisis, hepatopatía, heparina.	Dosifi. Fibrinogeno, D-D y lisis Euglobulinas, tiempo de reptilase.
A	A	A	A	CID, hepatopatía, heparina	Tiempo de reptilase, Dosifi. Factores, D-D, lisis euglobulinas.

TT: tiempo de trombina, CID: coagulación intravascular diseminada.

Figura 1. Hemostasia fisiológica

- 1) Vasoconstricción localizada
- 2) Hemostasia primaria (trombo plaquetario):
 - 2.1) adhesión plaquetaria a subendotelio vascular (gpib- fvw).
 - 2.2) agregación plaquetaria (gpiib-iiia-fibrinogeno).
- 3) Cascada coagulación, fibrinólisis, inhibidores.



Apartado:
Hematología

Capítulo:
90

Título de capítulo:
TRATAMIENTO
ANTITROMBÓTICO.

Autores:
A. Santiago,
P. Gómez,
C. Caballero.

Coordinador:
F. A. González

TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO

1. ANTITROMBOSIS

Los fenómenos trombóticos pueden producirse en territorio venoso o arterial. Las trombosis arteriales se producen por mecanismos que implican el deterioro de la pared endotelial y la activación plaquetaria, mientras que las trombosis venosas tienen en el estasis del flujo sanguíneo y los estados anómalos de hipercoagulabilidad su principal fundamento fisiopatológico.

La prevención de los fenómenos tromboembólicos en ambos territorios se fundamenta en los fármacos de efecto antiagregante y/o anticoagulante, sin embargo el abordaje terapéutico es bien distinto, así en el caso del tromboembolismo arterial entran en juego principalmente los fármacos fibrinolíticos, mientras que en el tromboembolismo venoso la herramienta clave sigue siéndolo la terapia con anticoagulantes (heparinas y dicumarínicos).

2. PREVENCIÓN DE LOS FENÓMENOS TROMBOEMBÓLICOS

Para la prevención farmacológica de los distintos tromboembolismos, arteriales o venosos, disponemos de dos armas terapéuticas básicas como son los fármacos antiagregantes y los anticoagulantes.

2.1. Estados de riesgo tromboembólico. Existen muy diversos cuadros que incrementan de modo evidente el riesgo de desarrollar trombos en venas o arterias. Para todos ellos es beneficiosa la profilaxis antitrombótica, pero en algunos casos no existe un consenso definitivo sobre su indicación o el tipo de fármaco o dosis más adecuados.

2.1.1 Riesgo de trombosis arterial. En la tabla 1 se muestran los principales cuadros que predisponen de modo significativo a la trombosis arterial.

2.1.2. Riesgo de trombosis venosa. En la tabla 2 se muestran los principales cuadros favorecedores de trombosis venosa.

3. FÁRMACOS ANTITROMBÓTICOS

3.1. Antiagregantes. Su uso está reservado básicamente

para la prevención de todos los tipos de tromboembolismos aunque los inhibidores plaquetarios se emplean también como coadyuvantes del tratamiento fibrinolítico.

3.1.1. Aspirina. El ácido acetilsalicílico (AAS) acetila la enzima prostaglandín sintetasa cicloxigenasa plaquetaria inactivándola de modo irreversible. Esta enzima cataliza la transformación de ácido Araquidónico a diversos prostanoides como son el tromboxano A₂ (con efectos proagregante y vasoconstrictor) y la prostaciclina (PGI₂) (con efectos contrarios, vasodilatación e inhibición de la agregación). La aspirina tiene una vida media plasmática de 15 minutos pero su efecto antiagregante perdura durante días. Su biotransformación es hepática y su excreción es fundamentalmente renal. El efecto antiagregante de la aspirina tarda en desaparecer unos 7 días tras la suspensión de la misma.

A dosis antiagregantes es rara la toxicidad renal y hepática. Entre sus efectos secundarios destaca la gastrolesividad (erosiones de la mucosa, úlcera gastroduodenal). Este efecto adverso es dosis-dependiente y parece ser de menor incidencia cuando la aspirina se administra a dosis de 100 mg/día o menos por no inhibirse de modo apreciable la COX del tejido gástrico a tales dosis. El AAS ha demostrado ser eficaz en la prevención primaria y secundaria de los fenómenos tromboembólicos en múltiples estudios y desde dosis muy bajas. La tabla 3 muestra todas aquellos cuadros clínicos en los que la aspirina a dosis variables ha demostrado ser claramente eficaz en la profilaxis tromboembólica.

3.1.2. Triflusal. Derivado salicílico cuyo efecto antiagregante reside también en la inhibición de la COX plaquetaria. Es similar a la aspirina pero menos económico. Está indicado genéricamente para profilaxis tromboembólica en enfermos con cardiopatía isquémica. Dosis habitual: 300-600 mg/24h, con la comida.

3.1.3. Ticlopidina. Inhibe la agregación pla-

quetaria mediada por ADP, colágeno y trombina. Este efecto no se produce *in vitro* por lo que se piensa que el verdadero efector es un metabolito hepático. El efecto atitrombótico puede tardar en establecerse unos días. Su vida media es de 24 a 36 horas pero se incrementa hasta 96 horas a los 14 días por acumulación. En caso de cirugía no urgente se aconseja su suspensión 10 días antes. Su dosis habitual es de 250 mg dos veces al día. Es más eficaz que la aspirina en la prevención del ACVA en pacientes con AIT o ACV previo no extenso. Es muy eficaz en la prevención del IAM en pacientes con angina inestable y a la hora de disminuir la oclusión coronaria en el bypass aorto-coronario. Ha demostrado también su eficacia para reducir las complicaciones vasculares y aumentar la distancia de caminar previa a dolor isquémico (claudicación intermitente) en la enfermedad arterial periférica.

Presenta como efectos adversos hipercolesterolemia, neutropenia, trombopenia, anemia aplásica y púrpura trombótica trombocitopénica.

3.1.4. Clopidogrel. Es un análogo estructural de la Ticlopidina (75 mg/día de Clopidogrel equivalen a 250 mg/12 h de ticlopidina). Actúa, como ella, inhibiendo la unión del ADP a su receptor plaquetario, bloqueando de ese modo la activación del complejo glicoproteico IIa/IIIb. Su acción se ejerce probablemente por medio de uno de sus metabolitos activos. Su efecto antiagregante es objetivable a las dos horas de su administración pero requiere de 3 a 5 días para alcanzar el estado de equilibrio. A diferencia de la ticlopidina, se puede dar en monodosis diaria. Presenta también una mayor potencia antiagregante que la ticlopidina y menor incidencia de reacciones neutropénicas severas.

Su efecto antiagregante desaparece hacia los 5-7 días como en el caso de la aspirina. En comparación con el AAS, presenta una mayor frecuencia de fenómenos de rash

cutáneo y diarrea, pero una incidencia levemente menor de complicaciones gastrohemorrágicas. Su principal indicación, en la que es más eficaz, es la enfermedad periférica arterial, pero también se indica su uso en la angioplastia con colocación de stent en pacientes con ACVA o IAM recientes, tras la fase aguda. La combinación con AAS parece reforzar el efecto antiagregante sin aumentar especialmente la toxicidad, pero no se establecido aún claramente la seguridad de esta asociación terapéutica. Dosis habitual: 75 mg/24h.

3.1.5. Dipyridamol. Tiene efecto vasodilatador y antiagregante por medio de la inhibición de la fosfodiesterasa y aumento de adenosina. Estimula también la síntesis de Prostaciclina e inhibe su degradación. Presenta menos toxicidad hemorrágica que la aspirina y ha demostrado ser de similar eficacia en la prevención del ACVA en pacientes con AIT o ACVA previo. Se usa como coadyuvante del anticoagulante en la profilaxis antitrombótica de pacientes portadores de válvulas protésicas. La cefalea es su principal efecto adverso tras las complicaciones hemorrágicas. Dosis habitual: 225-400 mg/día repartidos en 3 ó 4 veces, antes de las comidas.

3.1.6. Antagonistas de receptores plaquetarios. Se administran por vía intravenosa y bloquean el complejo receptorial plaquetario IIb/IIIa, de manera que disminuyen sensiblemente el número de receptores de superficie plaquetarios hábiles para mediar en la agregación. Presentan básicamente las mismas contraindicaciones que el resto de los antiagregantes pero no las mismas indicaciones. Se emplean en combinación con aspirina y heparina sódica en la enfermedad coronaria. Tienen como efectos secundarios principales los fenómenos de sangrado (que disminuyen si se reduce la dosis de heparina asociada) y la trombopenia, llegando a ser de menos de 50.00 plaquetas/ml en un 1-2% de los pacientes. Existen varios fármacos disponibles para

uso clínico: abciximab, tirofiban, eptifibatida.

3.1.7. Prostaglandinas. Son análogos de inhibidores naturales de la agregación plaquetaria como la prostaciclina. Son antiagregantes de efecto vasodilatador con limitadas indicaciones para la profilaxis tromboembólica. Se utilizan en la enfermedad arterial periférica. Existen los siguientes preparados: epoprostenol, iloprost- trometamol.

3.2. Anticoagulantes orales. Son los dicumarínicos. Existen dos presentaciones: acenocumarol en comprimidos de 4 mg y de 1mg, y arfarina en comprimidos de 10 mg. Sin embargo la warfarina también se puede administrar por vía parenteral. El mecanismo de acción de los dicumarínicos se basa en la inhibición de la vitamina K epóxido reductasa, que cataliza el primer paso de vitamina K epóxido hacia la forma reducida final de la vitamina K. La vitamina K reducida se une como coenzima a la carboxilasa que favorece la carboxilación de los factores II, VII, IX y X de la coagulación, y de las proteínas C y S. Esta forma carboxilada de las serín-proteínas de la coagulación es la forma proactiva del factor afín por el calcio. Los dicumarínicos tienen una latencia de efecto debido al agotamiento no inmediato de las reservas de vitamina K que suele ser de 2 días pero que puede prolongarse hasta los 7 días, sobre todo en pacientes previamente tratados con dosis altas de vitamina K.

Su biotransformación es hepática y su eliminación fundamentalmente renal. La vida media es de 36 a 42 horas aproximadamente. Al bloquear la formación del factor VII de la vía extrínseca de la coagulación y la de los factores II, IX y X de la vía intrínseca aumentan el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).

El riesgo dosis-dependiente tan notable de los dicumarínicos de producir hemorragias exige un seguimiento del paciente con controles periódicos del tiempo de protrombina.

El tiempo de protrombina se correlaciona con la actividad de protrombina, que es el porcentaje de capacidad coagulante que persiste con respecto a un valor del 100% que se observaría en una persona sana. A su vez estos parámetros se corresponden con un determinado índice llamado INR (Ratio Internacional Normalizada). El INR es el cociente entre el tiempo de protrombina del paciente y el normal, ajustado según las cualidades del reactivo concreto (tromboplastina) que se usa para medir el tiempo de protrombina y que se expresan a modo de un factor matemático de corrección llamado ISI (índice de sensibilidad internacional).

$INR = (TP \text{ del paciente} / TP \text{ promedio de controles sanos}) \text{ ISI}$

3.2.1. Dosificación. Para anticoagular por primera vez a un paciente es necesaria una dosis de impregnación de un comprimido de Sintrom de 4 mg. por día durante los dos primeros días. Esta dosis debe reducirse en pacientes ancianos y aquellos con alto riesgo de sangrado. Al tercer día debe realizarse el primer control analítico. La monitorización ha de ser diaria hasta conseguir el rango adecuado en los controles de dos días consecutivos. Después se hará 2-3 veces/semana en las dos semanas siguientes y mensualmente o cada 5 semanas más adelante según la estabilidad conseguida. Si se quiere conseguir un efecto anticoagulante urgente se puede solapar la dosis de carga con un tratamiento con heparina que se suspenderá cuando se obtengan dos análisis consecutivos con el INR adecuado.

3.2.2. Indicaciones y rangos de INR aconsejados. En la tabla 4 se muestran las indicaciones de consenso de los dicumarínicos y los correspondientes niveles de anticoagulación recomendados para cada situación.

3.2.3. Contraindicaciones. El uso de los dicumarínicos se contraindica cuando el paciente presenta un riesgo considerable de sangrado, sin embargo existen muchas situaciones en las que la suspensión de la

anticoagulación no es recomendable a pesar de existir ese riesgo de hemorragia. La decisión de suspender o mantener un determinado nivel de efecto anticoagulante frente a la existencia de un riesgo visible de sangrado que no siempre es claramente cuantificable es, en ocasiones, muy difícil de tomar. Hay situaciones en las que el riesgo de sangrado importante es muy superior al de trombosis, en cuyo caso se debe interrumpir el tratamiento anticoagulante. Esto es obligado cuando la hemorragia es amenazante para la vida del enfermo. Pero existen muchas otras situaciones en las que a pesar de existir riesgo hemorrágico evidente puede mantenerse la cobertura antitrombótica si se observa una estrecha vigilancia sobre el enfermo y el riesgo de trombosis es importante (por ejemplo en pacientes portadores de doble válvula metálica). En estos casos se debe recurrir a la heparina intravenosa (sódica) y a dosis algo más bajas de lo habitual. El sistema de infusión continua de heparina permite retirar el afecto anticoagulante de manera rápida interrumpiendo el goteo si la situación lo requiere. Las contraindicaciones absolutas y relativas del tratamiento con anticoagulantes orales se han resumido en la tabla 5.

3.2.4. Interacciones. Existen múltiples factores que pueden desestabilizar al paciente con Sintrom haciéndole caer fuera del rango terapéutico adecuado. La identificación del factor concreto obliga a veces a una anamnesis muy cuidadosa. En la tabla 6 se muestran las interacciones más destacadas a tener en cuenta.

Respecto a los fármacos AINE, se recomienda evitar su administración en pacientes anticoagulados con dicumarínicos. Los únicos analgésicos o antiinflamatorios que pueden prescribirse con cierta seguridad a este tipo de pacientes son: paracetamol, dipirone, nabumetona y rofecoxib.

3.2.5. Efectos adversos. Los dicumarínicos producen como efectos adversos menos

frecuentes, teratogenia (sobre todo en el primer trimestre de embarazo), osteoporosis (por bloqueo de la carboxilación de proteínas claves del metabolismo osteo-mineral) y necrosis cutánea, que es un cuadro asociado al déficit de proteína C y que aparece al 3º-8º día por la trombosis de vénulas y capilares del tejido subcutáneo.

Por supuesto el efecto adverso más frecuente y temible es el de las hemorragias, sobre todo las de tipo digestivo. El riesgo de hemorragia gastrointestinal es particularmente elevado si se combinan los dicumarínicos con tratamiento antiagregante. Un INR mayor de 4 está asociado a un riesgo importante de sangrado. Este riesgo es ya muy notable si el INR es mayor de 6. Determinados factores de riesgo como la edad superior a 65 años, la historia previa de ACVA o hemorragia gastrointestinal, o la comorbilidad (anemia, insuficiencia renal, hepatopatía, etc) hacen más posible la aparición de fenómenos de sangrado.

3.2.6. Conducta ante un paciente anticoagulado oral con clínica hemorrágica

1. Valorar gravedad, extensión y grado de amenaza de la hemorragia.
2. Tomar las medidas locales urgentes y oportunas de control de la hemorragia así como las que hemodinámicamente requiera el paciente.
3. Suspender toda medicación anticoagulante y antiagregante.
4. Solicitar tiempos de coagulación, hemograma y bioquímica básica.
5. Buscar siempre la causa del sangrado, sobre todo si el INR es menor de 3. Un exceso de efecto anticoagulante puede justificar una hemorragia pero muchas veces existe una causa subyacente que debe ser identificada para poder resolver el problema. Cuando el INR no es mayor de 3 es raro que no exista una causa de base distinta al tratamiento con Sintrom que justifique claramente el sangrado.

6. Si la hemorragia es amenazante para la vida del enfermo y se decide una inmediata reversión de la anticoagulación por tratarse de una emergencia, transfundir plasma fresco congelado (10-20 ml/Kg) o concentrado protrombínico, si se dispone del mismo. Administrar también 1 a 2 ampollas i-v de vitamina K1.

7. Si el INR está entre 3 y 5, la hemorragia no es amenazante para la vida y es peligroso suspender la anticoagulación (doble válvula protésica por ejemplo) intentar pasar al enfermo a un tratamiento con heparina cuando su INR haya descendido a un máximo de 2, vigilando estrechamente el estado hemodinámico del paciente.

8. Si el INR es mayor de 5 ó está claro que se debe suspender toda anticoagulación pero no es una emergencia vital, administrar una ampolla i-v de 1ml (10 mg) de vitamina K. Se debe realizar un control de Sintrom a las 6-8 horas.

9. Cuando el enfermo esté bien controlado se debe investigar sobre su historia clínica, intentando encontrar la causa más probable de la sobredosificación.

3.2.7. Conducta ante un paciente con un INR elevado, pero sin clínica hemorrágica

1. Se debe buscar la causa del exceso de efecto anticoagulante para evitar en la medida de lo posible que en el futuro vuelva a producirse.
2. Con un INR inferior a 9, sin factores adicionales de riesgo hemorrágico, suspender anticoagulante durante uno o dos días y ajustar dosis sucesivas a la baja controlando más estrechamente el INR en los días siguientes.
3. Con un INR superior a 9, sobre todo si se estima que el riesgo de sangrado es importante lo mejor es administrar una ampolla i-v de vitamina K o media y vigilar estado del paciente repitiendo el análisis del INR a las 6 horas, y recomendándole que siga bajo observación médica en tanto en cuanto el INR no haya descendido a valores menos

peligrosos. Se deberá reiniciar cuando sea posible en días posteriores la pauta de anticoagulación para recuperar el rango óptimo de INR.

3.2.8. Conducta ante un paciente anticoagulado oral que va a ser sometido a cirugía, pruebas diagnósticas cruentas o extracción dentaria

1. Un paciente anticoagulado con dicumarínicos no debe ser sometido a cirugía con un INR superior a 1.5. por lo que en cirugía electiva se debe preparar al enfermo previamente y lo mejor es suspender el anticoagulante 2 a 4 días antes, dejando así que desaparezca lentamente su efecto. Cuando el INR descienda por debajo del nivel inferior del rango recomendado para la indicación concreta del paciente, se deberá poner una inyección subcutánea de heparina de bajo peso molecular de 5.000 UI/día, administrando la última inyección 24 horas antes de la hora prevista de la intervención. El tratamiento con heparina intravenosa es una alternativa válida también pero en este caso se suspenderá la infusión al menos dos horas antes de la cirugía.

2. Si la cirugía es urgente se deberá administrar 1 a 2 ampollas i-v de vitamina K y asegurarse a las 6 horas de que el INR ha descendido a un nivel menor de 1,5. Si la cirugía es una emergencia por la que no puede esperarse hasta esas 6 horas, además de poner la vitamina K, se deberá proceder a transfundir plasma fresco congelado (10-20 ml/Kg) o concentrado protrombínico, si se dispone del mismo. Si la cantidad de plasma a transfundir es importante se deberá consultar con el banco de sangre la necesidad de transfundir también plaquetas y hematíes así como administrar gluconato cálcico.

3. Todas estas recomendaciones son válidas también para los pacientes anticoagulados que deban de ser sometidos a una prueba diagnóstica cruenta (punción lumbar, toracocentesis, biopsias, endoscopia con biopsia, etc.)

4. Para aquellos que vayan a sufrir una extracción dentaria, se recomienda realizar un control de INR en la semana previa a la fecha prevista para la extracción y si éste no es adecuado demorar la extracción hasta que el paciente esté bien controlado. Cuando esto sea así, deberá suspender la dosis del anticoagulante el día previo, a excepción de los portadores de prótesis valvulares a los cuales no se les recomienda la suspensión sino la toma de la mitad de la dosis de ese día. En ambos casos deberán tomar de nuevo el anticoagulante en la dosis que se les haya prescrito para el día de la extracción, en tal día, y continuar normalmente con la pauta aconsejada repitiéndose nuevo control al cabo de una semana. En todos los casos de extracción dentaria se aconseja a los odontólogos o cirujanos que insten al paciente a realizar enjuagues con ácido tranexámico o ϵ -aminocaproico y apliquen una torunda empapada de tales sobre el lugar del molar extraído durante un mínimo de quince minutos. Si esto se hace bien pueden no ser necesarias las indicaciones previas de suspensión o reducción de la dosis de la medicación anticoagulante en día previo.

3.3. HEPARINAS Y HEPARINOIDES

3.3.1. Heparina no fraccionada. La heparina realiza su efecto multiplicando notablemente la actividad de la Antitrombina-III sobre los factores a los que esta enzima inactiva (Trombina, Xa, IXa, XIa y XIIa). Al ejercer su acción inhibidora básicamente sobre la vía intrínseca de la coagulación prolonga el tiempo de cefalina (TTPA) principalmente así como el de trombina. El TTPA es el test que se utiliza para monitorizar el nivel de efecto anticoagulante. Existen dos formas utilizadas habitualmente para administrar la heparina que limitan su uso exclusivo al ámbito hospitalario, mediante goteo con bomba de infusión continua y en bolos cada cuatro horas. La infusión continua de heparina es de menor riesgo de complicaciones hemorrágicas porque consigue una concen-

tración en sangre más estable aunque obliga al paciente a estar permanentemente unido a la bomba de infusión. Los bolos sin embargo obligan a inyectar una dosis inicial lo suficientemente alta como para que permanezca la concentración del fármaco por encima de un nivel mínimo terapéutico hasta el término de las cuatro horas. Eso hace que durante la primera hora el riesgo de sangrado sea elevado por la alta concentración inicial. Además el tratamiento con heparina en infusión continua permite la suspensión inmediata, si fuera necesario, por causa hemorrágica mientras que los bolos no.

La heparina sufre biotransformación principalmente por el sistema reticulo-endotelial. Esto es particularmente interesante y explica en parte por qué aumenta el efecto de la heparina en enfermos con sepsis. La heparina se excreta básicamente por la orina y no atraviesa la placenta ni traspasa a la leche materna.

3.3.1.1. Dosificación y control de la heparina sódica. En la tabla 7 se muestran las dosis aconsejadas para cada modalidad de tratamiento así como los rangos de TTPA recomendados. Para el ajuste de la dosis óptima es imprescindible realizar controles analíticos del TTPA que deberán ser diarios al principio del tratamiento. Con la dosis de inicio se deben tener en cuenta varios datos clave como son: el peso, la talla, la edad, el tipo de enfermedad, las circunstancias clínicas del paciente, el estado de la funciones hepática y renal, los tratamientos concomitantes, y por supuesto se debe contar con una decisión clara con respecto a si se persigue un objetivo antitrombótico preventivo o terapéutico. Todas estas consideraciones van a obligar a modificaciones en la dosis de heparina que vendrán condicionadas por la experiencia del médico.

3.3.1.2. Contraindicaciones. Son casi las mismas que las de los anticoagulantes orales, con algunas diferencias. Ver tabla 8. La heparina se puede administrar tras interven-

ción quirúrgica reciente, respetando un intervalo postcirugía de 6 a 12 horas (según causa de indicación de la anticoagulación, siendo el caso de mayor apremio la doble prótesis valvular por ejemplo) y teniendo muy en cuenta el riesgo concreto de sangrado del paciente tras la operación.

3.3.1.3. Efectos adversos. La hemorragia es el efecto adverso más temible del uso de la heparina. El riesgo se dispara en enfermos sobredosificados y es mayor en ancianos, alcohólicos, y pacientes con infecciones severas o enfermedades graves asociadas. Un cuadro hemorrágico posible en ancianos sobredosificados es la hemorragia retroperitoneal, que conduce al shock y que inicialmente se manifiesta por dolor en región abdominal inferior, ambas ingles, zona lumbar baja y caras anteriores de los muslos.

Las complicaciones hemorrágicas obligan a la suspensión inmediata de la infusión de heparina. El efecto anticoagulante de ésta, salvo casos especiales (sobredosificación extrema, sepsis grave, etc.) desaparece al cabo de una hora a lo sumo. Si la heparina se está administrando en bolos o es de absoluta emergencia la reversión inmediata de su efecto, puede ser obligado recurrir al sulfato de protamina (1 mg neutraliza 90-115 unidades de heparina). Se administra por vía intravenosa muy lenta (no más de 20mg/minuto) y es aconsejable su manejo por un médico experto, pues un exceso de dosis produce paradójicamente un efecto reforzador anticoagulante.

Otros efectos adversos de la heparina son la trombopenia, que puede ser leve y no suele requerir la suspensión del tratamiento, o grave (no dosis dependiente, mediada por mecanismo autoinmune antiplaquetas, reversible tras la suspensión de la heparina), la osteoporosis (con tratamientos muy prolongados), reacciones de hipersensibilidad, trombosis paradójica (en el lugar de la inyección), hiperttransaminasemia leve, hiperaldosteronismo, y alopecia transitoria reversible.

3.3.2. Heparinas de bajo peso molecular. Las heparinas fraccionadas (nadroparina, dalteparina, enoxaparina, tinzaparina, bemiparina,...) han supuesto un magnífico avance en la terapia anticoagulante por presentar una eficacia antitrombótica excelente unida a una mayor seguridad y comodidad de administración en comparación con la heparina convencional. Su acción es compleja y multifactorial en el plano de la hemostasia pero su mecanismo principal consiste en la inactivación selectiva del factor Xa de la coagulación. Tienen una acción menor sobre la trombina y por ello presentan un efecto antitrombótico con escasa actividad anticoagulante, por lo que no prolongan los tiempos de coagulación. Esa es la razón principal de que no sean susceptibles de monitorización por los tests de coagulación habituales.

Existe una gran variedad de preparados comerciales con múltiples dosificaciones, en forma de jeringas precargadas para su uso en inyección. Su dosis se mide, por convenio, en unidades internacionales (UI) y la administración puede hacerse en única inyección diaria para todas ellas, aunque en muchos casos es más recomendable la pauta de inyección cada 12 horas. Sus indicaciones son cada vez más amplias pudiendo decir que son prácticamente ya las mismas que las de la heparina sódica convencional. De hecho en algunos casos se aconsejan como tratamiento de primera elección, frente a la heparina no fraccionada, por mostrar una misma eficacia (en algunos casos incluso superior) con una mayor seguridad y comodidad. En la tabla 9 se exhiben algunos datos comparativos de la heparina no fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular. Tienen similares contraindicaciones a las de la heparina convencional a las que hay que añadir la insuficiencia renal grave. Los efectos secundarios son los mismos que los de la heparina no fraccionada pero la incidencia de fenómenos hemorrágicos es de más escasa frecuencia y menor intensidad lo

que las hace más seguras en su empleo. Es aconsejable realizar un hemograma a partir del 5º día para vigilar la posible aparición de una trombopenia.

3.3.2.1. Dosificación. La dosis general recomendada es de 100 UI/Kg cada 24 horas con fines profilácticos (prevención de tromboembolismo en FA, portadores de prótesis valvulares, etc.) y 200-225 UI/Kg cada 24 horas con fines terapéuticos (tromboembolismo venoso).

3.3.3. Heparinoides. Son sustancias con efecto anticoagulante y estructura química similar a la heparina. Las principales son:

3.3.3.1. Lepirudina. Derivado de la Hirudina, es inhibidor específico de la trombina tanto en su forma libre como unida ya al fibrinógeno. Actúa independientemente de la antitrombina-III y el cofactor II de la heparina, y prolonga el TTPA. Tiene una vida media de 10 minutos y se biotransforma y excreta a nivel renal por lo que debe reducirse la dosis en insuficiencia renal y también en ancianos. Al igual que la heparina requiere de controles de monitorización mediante el TTPA. Tiene como efecto adverso principal los fenómenos hemorrágicos, como todo anticoagulante, y presenta similares contraindicaciones a las de las heparinas aunque con la lepirudina se añade el que no se debe utilizar en el embarazo ni en la lactancia y sí se puede usar en trombopenia grave, siendo ésta, de hecho, su principal indicación.

Las indicaciones son las mismas de la heparina en los pacientes adultos que tengan trombocitopenia asociada a heparina de tipo II (severa autoinmune). Como alternativa de tratamiento parenteral antitrombótico en enfermedad tromboembólica. Dosis habitual de inicio: 0,4 mg/Kg de peso (hasta 110 Kg) en bolo i-v seguido de infusión continua i-v a dosis de 15 mg/Kg de peso/hora durante 2 a 10 días o más tiempo si fuera necesario. Debe reducirse la dosis en ancianos e insuficiencia renal.

3.3.3.2. Desirudina. Derivado también de la Hirudina, comparte el mismo mecanismo de acción que la lepirudina y similar vida media. Su eliminación es renal. Su administración es en forma de inyección subcutánea. Parece mostrar una mayor eficacia a corto plazo (a 12 días) que la heparina no fraccionada y ligeramente superior a la de la enoxaparina en la profilaxis de trombosis venosa profunda en pacientes intervenidos de prótesis de cadera, según estudios recientes realizados. Tiene similar incidencia de fenómenos hemorrágicos que la heparina y enoxaparina pero parece mostrar una frecuencia algo superior de hematomas en el lugar de inyección. El resto de efectos adversos son similares a los observados con las heparinas, salvo la trombopenia, que en el caso de la desirudina no se ha descrito. Presenta similares contraindicaciones que las de la lepirudina pero no se debe emplear en insuficiencia hepática o renal graves.

3.3.3.3. Indicaciones. Prevención de la trombosis venosa profunda en pacientes sometidos a cirugía electiva de prótesis de cadera o rodilla. Dosis habitual: 15 mg/12 h en inyección subcutánea durante 12 días como tiempo máximo recomendado.

3.3.4 Fibrinolíticos. Son fármacos usados sobre todo en la trombosis arterial por su capacidad para lisar trombos. Tienen efecto activador del plasminógeno por lo que favorecen la generación de una gran cantidad de plasmina a nivel del trombo. Los de primera generación tienen también este efecto a nivel sistémico lo que los hace menos atractivos para su uso. Se pueden diferenciar tres generaciones de trombolíticos:

3.3.4.1. Fibrinolíticos de primera generación. Favorecen la lisis del trombo pero también producen lisis sistémica

Estreptoquinasa. Su mecanismo de acción es indirecto, pues se une al plasminógeno formando un complejo que a su vez activa nuevas moléculas de plasminógeno para

obtener plasmina. Puede producir fiebre y anafilaxia, por lo que hay que esperar unos 6 a 12 meses para volver a usarlo.

Uroquinasa. Actúa directamente sobre el plasminógeno, transformándolo en plasmina. Se puede obtener por tecnología recombinante y no es antigénico.

3.3.4.2. Fibrinolíticos de segunda generación. Son más específicos en su acción sobre la fibrina pero conservan aún un cierto efecto de lisis sistémica. Disponemos en este grupo del complejo acilado Lys- plasminógeno-estreptoquinasa, el activador tisular del plasminógeno rt-PA o alteplasa, y la prouroquinasa. Tienen una vida media corta por lo que deben emplearse con heparina simultáneamente. La administración es por vía intravenosa excepto en el caso de las oclusiones arteriales periféricas en las que se utiliza la vía arterial local.

3.3.4.3. Fibrinolíticos de tercera generación. En este grupo se encuentra otro activador tisular del plasminógeno, la reteplasa. Presenta una mayor vida media que la alteplasa, siendo muy similar en el resto de características.

3.3.4.4. Monitorización del tratamiento trombolítico. Es muy importante disponer, previamente al uso de estos fármacos, de un hemograma del paciente y un estudio basal de coagulación. La monitorización de estos tratamientos se realizará:

1. Cuando se usen pautas prolongadas.
2. En las pautas cortas (como la del IAM) si existen complicaciones hemorrágicas.
3. Si después de del tratamiento se van a realizar técnicas invasivas o cirugía, o bien si se va a iniciar tratamiento anticoagulante.

Se debe valorar la concentración de fibrinógeno, el tiempo de trombina o el de reptilasa (éste si también está tratado con heparina) y los productos de degradación de la fibrina (PDF). Otras pruebas también valiosas pero no siempre necesarias la concentración de a2-antiplasmina y la de plasminógeno.

Se recomienda un primer control de coagulación a las 2-4 horas del inicio del tratamiento. Si posteriormente se va a continuar con tratamiento anticoagulante, se hará un nuevo control a las 12-24 horas o al finalizar el tratamiento trombolítico.

3.4.4.5. Contraindicaciones. Se muestran en la tabla 10.

3.4.4.6. Efectos adversos. De todos, es la hemorragia el más importante. Se incrementa el riesgo con el tratamiento prolongado, lesiones vasculares y procedimientos invasivos. En caso de hemorragia debe suspenderse la terapia y administrarse plasma fresco congelado, o crioprecipitado, si se dispone de ello.

Si fuera necesario, se pueden usar agentes fibrinolíticos como el ácido tranexámico a dosis de 10-15 mg/Kg de peso 2 a 3 veces al día. Otros efectos adversos posibles son las reacciones alérgicas y la fiebre.

4. RECOMENDACIONES DE PROTOCOLO PARA LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICOS

4.1 Prevención del tromboembolismo venoso y pulmonar. Para este tipo de profilaxis se recomiendan en general las heparinas de bajo peso molecular, aunque se sigue utilizando la heparina sódica en ocasiones. Se pueden establecer dos actitudes básicas de prevención según diferente riesgo:

a) Pacientes mayores de 40 años, sin factores de riesgo trombótico asociados (ver tablas 1 y 2), inmovilizados por cualquier razón, con IAM o insuficiencia cardiaca, sepsis, obesidad o cirugía inminente de bajo riesgo. En estos casos se recomienda heparina de bajo peso a dosis de 2.000 a 3.000 unidades (UI) en inyección única diaria. En los pacientes menores de 40 años, lo que se recomienda es la deambulacion precoz, pero si ésta no es posible puede estar indicada también la profilaxis con heparina.

En el caso de que no se pueda administrar

heparina de bajo peso se puede recurrir a la heparina no fraccionada como alternativa (ver dosis en la tabla 7.)

b) Pacientes mayores de 40 años, con factores de riesgo trombótico asociados (ver tablas 1 y 2) o historia de TVP o TEP que vayan a ser sometidos a cirugía de alto riesgo, pélvica o de miembros inferiores. En estos casos se recomienda el uso de heparinas de bajo peso igualmente, pero a dosis de 4.000 a 6.000 unidades (UI) en inyección única diaria. Si la cirugía es de muy alto riesgo, con múltiples factores de riesgo asociados, se recomienda incrementar esta dosis a 4.000 a 6.000 UI cada 12 horas pudiendo ser también aconsejable el uso de aparatos de compresión neumática intermitente de miembros inferiores. En el caso de que no se pueda administrar heparina de bajo peso se puede recurrir a la heparina no fraccionada como alternativa (ver dosis en la tabla 7.)

4.2 Tratamiento del tromboembolismo venoso y pulmonar. Su principal objetivo es limitar la extensión y recidiva inmediata del proceso trombótico local, así como intentar evitar o minimizar el tromboembolismo pulmonar (TEP) que se asocia como complicación frecuente de la trombosis venosa profunda (TVP). El tratamiento anticoagulante urgente es obligado en el TEP cuando existe como mínimo una alta sospecha diagnóstica y en la TVP proximal, incluida la poplitea. Tradicionalmente, la heparina sódica no fraccionada ha sido el tratamiento de primera línea pero actualmente, para el tratamiento de la TVP con o sin TEP clínicamente evidente así como del TEP hemodinámicamente estable se recomienda el empleo de heparinas de bajo peso molecular a dosis terapéuticas (200 a 225 UI/Kg de peso cada 24 horas, siendo aconsejable administrar una inyección con la mitad de la dosis cada 12 horas.) Para el tromboembolismo pulmonar masivo, muy sintomático o hemodinámicamente inestable se sigue recomendando el uso de heparina no fraccionada.

Se debe comenzar a solapar el tratamiento con el anticoagulante oral cuando sea posible. Convencionalmente se suele hacer esto a partir del 5º al 7º día de tratamiento con heparina pero se puede iniciar la terapia con Sintrom (ver apartado “dosificación” en 1.2.2.1.) incluso desde el primer día. No es aconsejable retirar la heparina hasta tener dos controles de tiempo de protrombina con un INR de rango adecuado en 2 días consecutivos. El tratamiento anticoagulante oral deberá continuarse durante al menos 3 meses. Este tiempo se prolongará a 6 meses si hubo TVP sin causa identificable (TVP idiopático) o factores de riesgo trombótico transitorios. Si los factores de riesgo permanecen indefinidamente no deberá suspenderse la anticoagulación a los 6 meses, y continuar con ella por tiempo indefinido hasta que estos desaparezcan.

4.2.1. Trombolisis del tromboembolismo venoso y pulmonar. Los mejores candidatos para esta terapia de urgencia son los pacientes no ancianos, con un tromboembolismo pulmonar hemodinámicamente inestable o una trombosis ileofemoral masiva de reciente instauración (menos de 72 horas). El objetivo es repermeabilizar por completo el territorio venoso afectado. En el caso del TEP masivo es un tratamiento de elección que reduce la mortalidad y por tanto está claramente indicado para restaurar la estabilidad hemodinámica. Se estima que la mortalidad del TEP que es diagnosticado a tiempo y tratado adecuadamente es inferior al 5%.

Para la TVP se recomienda estreptoquinasa a dosis de 250.000 U en dosis de carga a pasar en bolo de 20 minutos, y luego en infusión de 100.000 U/h durante 48 a 72 horas. Para el TEP se recomiendan idénticas dosis pero la duración de la infusión de mantenimiento ha de ser no superior a 24 horas. Con el TEP se pueden utilizar la uroquinasa a dosis de carga de 4.400 U/Kg en bolo de 20 minutos y luego infusión de 2.200 U/Kg/hora durante 12 horas, y también el activador

tisular del plasminógeno, Alteplasa, a dosis total de 100 mg administrado en 2 horas (debiéndose asociarse heparina en este último caso).

El riesgo de sangrado es importante por lo que se deberá monitorizar al paciente a las 2-4 horas del inicio del tratamiento.

Cuando se halla contraindicada la anticoagulación en una persona con una trombosis proximal del miembro inferior de alto riesgo, o existen tromboembolismos recurrentes a pesar de adecuada anticoagulación, embolismo pulmonar recidivante con hipertensión pulmonar o realización de embolectomía quirúrgica pulmonar o endarterectomía pulmonar, está indicado el implante de un filtro venoso de la Cava inferior.

4.3. Prevención del embolismo de origen cardíaco. Las cardiopatías que requieren una profilaxis eficaz para evitar los embolismos arteriales se recogen en la tabla 11. Con respecto a los pacientes portadores de válvulas protésicas, se recomienda siempre el uso de anticoagulantes orales (ver indicaciones y rangos en la tabla 4) salvo en el caso de válvula bioprotésica sin factores de riesgo trombótico asociados, en el que se aconseja profilaxis única con 162 mg/día de aspirina. Actualmente se acepta también como más ventajoso el asociar aspirina en algunas indicaciones, lo que permite mantener o incrementar la eficacia profiláctica antitrombótica y a su vez reducir la dosis de anticoagulante (ver tabla 4).

4.4. Enfermedad coronaria

4.4.1 Profilaxis primaria del IAM. Se recomienda aspirina (80 a 325 mg/día) exclusivamente en pacientes mayores de 50 años, libres de toda contraindicación, con al menos un factor de riesgo de enfermedad coronaria.

4.4.2. Profilaxis secundaria del IAM. Se aconseja aspirina (160-325 mg/día) desde el diagnóstico de infarto. No se debe suspender al aplicar la heparina pero sí, si se

comienza con los anticoagulantes orales. En caso de no poder dar aspirina la alternativa más aconsejada es el clopidogrel (75mg/día). En caso de que se den episodios isquémicos recurrentes se aconseja el empleo de anticoagulantes orales (INR de 2-3) mas AAS (80 mg/día).

En la fase aguda del infarto se debe administrar también heparina en forma de bolo a dosis de 75U/Kg, se haga o no fibrinólisis, manteniendo después una infusión de 60U/kg de peso y hora durante las 48 horas siguientes, con el objetivo de llegar a un APTT de 1.5 a 2 veces el control. No debe suspenderse la heparina a las 48 horas si existe insuficiencia cardiaca, trombo mural en el ecocardiograma, FA, historia de embolismo sistémico o pulmonar, disfunción severa del VI o IAM anterior con onda Q. En el caso de hacer trombolisis con APSAC o estreptokinas no es obligada la heparinización salvo que se presente alguno de los factores de riesgo anteriores.

4.4.3. Tratamiento trombolítico en el IAM. El tiempo más crítico del infarto cardiaco son las primeras 6 horas. La eficacia del tratamiento trombolítico disminuye sensiblemente conforme transcurren las horas, pero se asume que entre las 7 y las 12 horas aún se pueden beneficiar del mismo algunos pacientes con dolor persistente y elevación del ST. A partir de las 13 horas no existe indicación sistemática de los fibrinolíticos salvo en casos muy señalados. Antes de la trombolisis el diagnóstico de infarto ha de ser de alta probabilidad y deben haberse descartado claramente la disección aórtica y la pericarditis. La aspirina debe asociarse al tratamiento así como la heparina (esta última obligadamente en el caso de emplear alteplasa o reteplasa como fibrinolíticos) (Ver apartado previo, profilaxis secundaria del IAM, 1.3.4.2.). Las pautas de indicación y dosificación se resumen en la tabla 12.

4.4.4. Angina cardiaca. Para la angina estable o inestable se recomienda aspirina

desde el diagnóstico (165-325 mg/día). Si no es posible tratar con aspirina, dar ticlopidina (250 mg/12 horas), triflusal (300-600 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día). En caso de estar contraindicados todos los antiagregantes administrar heparina seguida de anticoagulantes orales (objetivo de INR 2-3).

En caso de hospitalización la anticoagulación con heparina es necesaria, administrando un bolo inicial de 75 U/Kg de peso, y luego infusión i-v de 60U/Kg de peso y hora con objeto de mantener un APTT en torno a 1.5-2 veces el control. La heparina debe mantenerse al menos 48 horas. Se pueden emplear enoxaparina o dalteparina en vez de la heparina intravenosa.

También se pueden administrar inhibidores de receptores plaquetarios (abciximab, tirofiban, eptifibatida) en pacientes refractarios a tratamiento si no son candidatos a angioplastia.

4.4.5. Angioplastia coronaria: prevención de reestenosis. Administrar aspirina (80-325 mg) al menos dos horas antes y mantener después a dosis de 160-325 mg/día indefinidamente si se implanta un stent. Otra alternativa cada vez más aceptada es el clopidogrel (75mg) 24 horas antes de la angioplastia pudiendo asociarse una heparina de bajo peso a dosis profilácticas, si se estima conveniente. Hasta ahora se venía empleando para este tipo de pacientes la asociación con ticlopidina pero ésta ha quedado en desuso desde la aparición del clopidogrel. Otra alternativa válida es el uso de (abciximab, tirofiban, eptifibatida).

Durante la angioplastia (con o sin implantación de stent) se debe heparinizar al enfermo con un bolo de 70-150 UI/Kg de peso, pudiendo añadir bolos adicionales de 2.000 a 5.000 UI en caso de no haber alcanzado un nivel óptimo de anticoagulación.

En caso de emplear los inhibidores de receptores plaquetarios, la dosis del bolo de heparina se debe reducir a 70 UI/Kg de peso.

4.4.6. Injerto aortocoronario venoso: prevención de la oclusión tras cirugía. Se debe administrar aspirina (325 mg/día) empezando a las 6 horas de la operación si no existen complicaciones de sangrado. Se deberá mantener la aspirina durante un año salvo enfermedad coronaria crónica (mantener indefinidamente). Alternativa a la aspirina son el clopidogrel (75mg/24 horas) y la ticlopidina (250 mg/12 horas) empezando a las 48 horas de la cirugía.

4.5. Enfermedad cerebrovascular tromboembólica

4.5.1. Prevención del ACVA (accidente cerebrovascular agudo). En los pacientes con accidentes isquémicos transitorios o ACVA previos de origen no cardioembólico (trombótico) se recomienda aspirina (50-325 mg/día). Alternativa a la aspirina son el clopidogrel (75 mg/día). La pauta para los pacientes con riesgo cardioembólico se comentó ya en el apartado 1.3.3. y tablas 4 y 11.

4.5.2 Tratamiento del ACVA. Se debe intentar realizar fibrinólisis en el ACVA claramente isquémico, no hemorrágico, cuando no han transcurrido más de tres horas de evolución del episodio y según unos criterios de inclusión y exclusión que se reflejan en la tabla 13. La trombolisis aconsejada es con rtPA o alteplasa (no se recomienda la estreptokina) a dosis de 0.9 mg/Kg de peso (máx. 90 mg) repartiendo la administración del fármaco en forma de bolo inicial con un 10% de la dosis total seguido de infusión de 60 minutos del resto de la dosis. En caso de fibrinólisis no se deben administrar otros agentes antitrombóticos durante las primeras 24 horas y debe monitorizarse la T.A. para mantenerla por debajo de 180-105 mm Hg.

Para aquellos pacientes que no puedan beneficiarse de la trombolisis el tratamiento consiste en dar AAS (160-325 mg/día) empezando en las primeras 48 horas, y heparina i.v durante 3 a 5 días (¡sin aplicar un bolo inicial!) en los pacientes con ACVA claramente no hemorrágico demostrado por TAC cra-

neal, de probable origen cardioembólico, sobre todo en aquellos con riesgo de nuevos embolismos. La decisión de heparinizar puede ser difícil de tomar por existir un pequeño riesgo de incremento de hemorragia cerebral en este tipo de pacientes, y con más razón si el diagnóstico no es del todo seguro.

De cualquier modo es necesario realizar profilaxis de la TVP y TEP en enfermos con hemiparesia (inmovilizados) en los que no esté contraindicada la anticoagulación (ver apartado 1.3.1.)

4.6. Enfermedad arterial periférica oclusiva.

Se aconseja la administración de aspirina (81-325 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día) en la arteriosclerosis de miembros inferiores. En caso de obstrucción distal grave no susceptible de abordaje quirúrgico está indicado el empleo de iloprost.

En la cirugía vasculo-arterial mayor reconstructiva se debe emplear heparina al momento de clampar. No existe acuerdo claro en si se debe revertir el efecto de la heparina con protamina.

Para las prótesis o injertos venosos femoropoplíteos se aconseja AAS a dosis de 81-325 mg/día asociada o no a dipiridamol (75 mg/8 horas) comenzando la primera toma antes de la cirugía. Alternativa válida a la aspirina es también el clopidogrel. No se recomienda la anticoagulación sistemática con anticoagulantes orales tras el bypass infrainguinal.

En el caso de la endarterectomía carotídea se aconseja también el uso de la aspirina (81- 325 mg/12 horas) desde antes de la cirugía y por tiempo indefinido tras la misma.

Para la angioplastia no coronaria se aconseja el uso de aspirina (asociada a ticlopidina en todos los territorios arteriales periféricos excepto el aorto-iliaco). La pauta tras la prueba será aspirina sola indefinidamente.

4.7. La anticoagulación en la mujer embarazada

En el caso de que suceda una TVP en una mujer embarazada el tratamiento recomendado es heparina i-v a dosis terapéuticas (ver tabla 7) durante 5 a 10 días. Después se debe mantener la anticoagulación hasta el final de la gestación pero cambiando a heparina subcutánea.

Las pacientes que, estando en tratamiento anticoagulante oral, deseen quedarse embarazadas deben ser adecuadamente informadas de los riesgos y han de planear junto con el médico la gestación. Existe evidencia de que los anticoagulantes orales son bastante seguros en las primeras 6 semanas de gestación pero son muy teratogénicos a partir de ese momento y hasta la semana 12^a. Teniendo en cuenta esto se puede optar por dos fórmulas posibles:

1. Aprovechar el margen de tiempo inicial "seguro" haciendo más frecuentes los controles del acenocumarol y sustituir con heparina de bajo peso molecular (100-110 U/Kg de peso en 24 horas) la anticoagula-

ción oral en el momento en que sea positivo el test de embarazo.

2. Suspender la anticoagulación oral y pasar directamente a la heparina, esperando a quedarse embarazada. Esta pauta puede prolongar indefinidamente el tiempo de tratamiento con heparina aumentando así el riesgo de osteoporosis, por lo que es menos recomendable.

La heparina se debe administrar en inyección subcutánea cada 24 horas (100-110 U/Kg de peso) y debe mantenerse al menos hasta la semana 13^a, aunque puede mantenerse durante toda la gestación. A partir de la semana 13^a se puede volver a usar los anticoagulantes orales hasta la mitad del tercer trimestre, debiendo a partir de ese momento administrar nuevamente heparina de bajo peso cuando se esté ya cerca de la fecha previsible del parto. La heparina deberá mantenerse hasta después del parto pudiendo retomar entonces la medicación anticoagulante oral.

Tabla 1. Estados de riesgo de tromboembolismo arterial**Por ateromatosis (tabaquismo, hipertensión, hiperlipemia, diabetes, obesidad)**

Estenosis coronaria (angina, IAM)

Estenosis arterial en arterias cerebrales (infarto cerebral)

Estenosis arterial en territorio mesentérico y otros territorios espláncnicos (infarto intestinal)

Enfermedad vascular arterial periférica

Por enfermedad cardíaca generadora de embolismos

Arritmias cardíacas

- Fibrilación auricular

- Enfermedad del seno

Miocardio lesionado

- Cardiopatía isquémica (infarto reciente o antiguo,)

- Aneurisma de ventrículo izquierdo

- Miocardiopatía dilatada

Valvulopatías

- Estenosis mitral y otras valvulopatías reumáticas

- Calcificación de anillo mitral

- Calcificación de anillo aórtico

- Prolapso de válvula mitral

- Prótesis valvular metálica

Endocarditis

Tumores cardíacos (mixoma auricular)

Malformaciones

- Comunicación interauricular

- Foramen oval permeable

Causa iatrógena

- Cirugía cardíaca

- Marcapasos

Por estados de hipercoagulabilidad

Hiperhomocisteinemia y homocistinuria

Hiperfibrinogenemia

Déficit de proteína C

Déficit de proteína S

Por otras causas

Diabetes

Síndromes mieloproliferativos (trombocitosis esencial)

Síndromes de hiperviscosidad (policitemias, leucemias, gammapatías monoclonales)

Vasculitis

Drepanocitosis

Tabla 2. Estados de riesgo de tromboembolismo venoso

Por estados de hipercoagulabilidad primarios (pueden producir también trombosis arteriales pero de manera mucho menos frecuente)

Déficit de antitrombina III

Déficit de cofactor II de la heparina

Déficit de proteína C

Déficit de proteína S

Déficit de plasminógeno, displaminogenemia.

Déficit de activador tisular del plasminógeno (t-PA)

Aumento de inhibidor del activador tisular del plasminógeno (PAI-1)

Déficit de factor XII Hageman

Disfibrinogenemias

Aumento congénito de la Glicoproteína rica en Histidina (GPRH)

Déficit de precalicreína

Factor V Leiden (resistencia a la proteína C activada)

Mutación en el gen de la protrombina (alelo 20210 A)

Por estados de hipercoagulabilidad secundarios

Anticuerpos antifosfolípido

Neoplasias

Embarazo

Anovulatorios orales

Síndrome nefrótico

Por otras causas

Éstasis venoso prolongado por inmovilización (ancianidad, cirugía, coma)

Síndromes mieloproliferativos (policitemia vera, trombocitosis esencial,...)

Hemoglobinuria paroxística nocturna

Trombocitopenia inducida por heparina

Drepanocitosis

Tabla 3. Procesos en los que la aspirina ha demostrado claramente su eficacia antitrombótica profiláctica

	Dosis mínima
Disminución de IAM y muerte en pacientes con angina inestable y angina crónica estable	75 mg/día
Disminución de ACVA en pacientes con AIT o ACVA previo	50 mg/día
Disminución de ACVA en postendarterectomía carotídea y Pacientes con fibrilación auricular	75 m g/día
Disminución de reoclusión temprana de bypass aorto-coronario y disminución de embolismos sistémicos en pacientes portadores de válvulas cardíacas protésicas anticoagulados	100 mg/día
Disminución de complicaciones a largo plazo en shunts a-v en pacientes hemodializados	160 mg/día
Disminución del reinfarto de miocardio y disminución de la mortalidad cuando es administrada en la fase aguda del IAM	162.5 mg/día
Prevención primaria del IAM (disminución del riesgo de un primer IAM pero probable aumento de ACVA hemorrágico)	325 mg/día
Disminución de nacimientos de neonatos de bajo peso y reducción del riesgo de cesárea en madres con hipertensión inducida por el embarazo (preeclampsia)	60 mg/día

Tabla 4. Indicaciones de los dicumarínicos y rangos terapéuticos recomendados de INR

Profilaxis primaria y secundaria del tromboembolismo venoso y pulmonar	2 a 3
Tratamiento del tromboembolismo venoso y pulmonar	2 a 3
Profilaxis del tromboembolismo arterial	
Fibrilación auricular	2 a 3
Enfermedad valvular cardiaca (e. mitral principalmente)	2 a 3
IAM con objetivo de prevenir embolismo sistémico	2 a 3
IAM con objetivo de prevenir reinfarto	2.5 a 3.5
Enfermedad arterial periférica en varones con alto riesgo de infarto	2 a 3
Prevención del ACVA	2 a 3
Valvulas cardiacas protésicas	
Bivalva en posición aórtica sin cardiopatía asociada	2.5 a 3.0
Bivalva en posición aórtica con fibrilación auricular	3.0 a 3.5
Bivalva en posición mitral	2.5 a 3.5
Bivalva mitral o aórtica con FA si se decide asociar aspirina a dosis de 80-100mg/día.	2 a 3
Bivalva con factores adicionales de riesgo o pacientes con historia de embolismos sistémicos repetidos a pesar de correcta anticoagulación (debiendo asociar AAS a dosis de 80-100mg/día)	2.5 a 3.5
Válvula bioprotésica en los primeros tres meses tras implante, y por tiempo indefinido si se asocia FA	2 a 3
Válvula bioprotésica con evidencia de trombo auricular izquierdo o con marcapasos permanente	2 a 3
Válvula bioprotésica con historia de embolismos de repetición (durante al menos 3 a 12 meses)	2 a 3
Válvula de modelo antiguo (disco simple)	3 a 4
Doble válvula metálica	3.0 a 4.5

Tabla 5. Contraindicaciones del tratamiento con anticoagulantes orales**ABSOLUTAS**

Hemorragia activa severa (gastrointestinal, retiniana, intracraneal, neoplasia ulcerada,...)

Cirugía mayor reciente.

Hipertensión arterial grave no controlada.

Traumatismo que afecta al SNC.

Primer trimestre de embarazo.

Enfermedades que afecten la hemostasia con clínica hemorrágica.

Hipersensibilidad demostrada a los dicumarínicos.

RELATIVAS

Enfermedades que afecten la hemostasia sin historia de clínica hemorrágica.

Hepatopatía crónica .

Insuficiencia renal.

Esteatorrea.

Edad muy avanzada y/o falta de buen cumplimiento del paciente.

Embarazo a término.

Lesiones gastrointestinales susceptibles de sangrar (ulcus gastro-duodenal).

Tabla 6. Interacciones más destacadas en el tratamiento con dicumarínicos**Factores que disminuyen el efecto anticoagulante**

Alimentos ricos en vitamina K (verduras, perejil, soja, infusión de menta, pistacho, manzana verde, kiwi, mayonesa.)

Embarazo (al final de la gestación)

Vómitos

Fármacos

Por disminución de la absorción (Colestiramina)

Por inducción enzimática (Barbitúricos, Rifampicina, Carbamacepina, Glutetimida, Griseofulvina, Diclorofenazona)

Por otros mecanismos (Anticonceptivos orales, Glucocorticoides, Espironolactona)

Alcoholismo (sin hepatopatía)

Nutriteraapia con sueros ricos en vitamina K

Factores que potencian el efecto anticoagulante

Por déficit de absorción de vitamina K

Ictericia obstructiva (intra y extra hepáticas)

Malabsorción grasa y dietas pobres en vitamina K1

Hepatopatía (por defecto de síntesis)

Antibióticos, sueroterapia (pacientes ancianos e ingresados)

Hipercatabolismo (fiebre, hipertiroidismo,...)

Fármacos

Por disminución de la biotransformación (amiodarona, sulfamidas, disulfirán, sulfonilureas, metronidazol, omeprazol, cimetidina, difenilhidantoína, cotrimoxazol)

Por inhibición directa de la vitamina K reductasa (cefalosporinas)

Por desplazamiento de la unión a la albúmina (alopurinol, ácido etacrínico, clofibrato, lovastatina, dextrotirosina, diazóxido, etopósido, fenilbutazona, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, hidrato de cloral, ácido nalidíxico)

Por causa multifactorial o desconocida (ciclosporina, danazol, indometacina, miconazol, penicilina, carbenicilina, tocoferol, propafenona, ácido valproico, cisaprida, quinidina, quinina, sulfipirazona, eritromicina, salicilatos, paracetamol a alta dosis.)

Tabla 7. Dosificación de la heparina y rangos óptimos de TTPA

HEPARINA	DOSIS	TTPA
Intravenosa continua, a dosis altas (con fines terapéuticos)	18 a 22 unidades/Kg de peso y hora	2-2,5 veces el TTPA control
Intravenosa continua, a dosis moderadas (con fines profilácticos)	12 unidades/Kg de peso y hora	1,5 veces el TTPA control
En bolos intravenosos, a dosis terapéuticas*	90 a 100 unidades/Kg de peso cada 4 horas	1,5 veces el TTPA control
En bolos intravenosos, a dosis profilácticas*	50 a 70 unidades/Kg de peso cada 4 horas	Similar al TTPA control

*La muestra de sangre para control de TTPA se deberá extraer en los 15 minutos previos a la inyección de un nuevo bolo de heparina.

Tabla 8. Contraindicaciones de la heparina sódica intravenosa**ABSOLUTAS**

Hemorragia activa amenazante para la vida.
 Lesión ulcerosa activa del tracto gastrointestinal.
 Cirugía reciente o traumatismo grave sobre sistema nervioso central.
 Enfermedades que afecten la hemostasia con clínica hemorrágica.
 Hipertensión arterial grave no controlada.
 Amenaza de aborto.
 Hipersensibilidad demostrada a la heparina.
 Imposibilidad de correcta monitorización.
 Trombocitopenia grave.
 Trombocitopenia inducida por heparina.
 Shock séptico.
 Pruebas invasivas (punción lumbar, toracocentesis, endoscopia con biopsia, etc.).

RELATIVAS

Hernia de hiato.
 Endocarditis y pericarditis.
 Insuficiencia renal severa.
 Hepatopatía grave.
 Angiomas.
 Tuberculosis activa.
 Alcoholismo crónico.
 Desnutrición importante.

Tabla 9. Aspectos comparativos de la heparina no fraccionada y las heparinas de bajo peso molecular

	HEPARINA NO F.	HBPM
Absorción y Biodisponib.	Muy variable (22% a 44%)	Uniforme (65% a 100%)
Vida media	dosis-dependiente (baja)	dosis-independiente (superior)
Ratio efecto anti10a/anti2a	1:1	2:1 a 4:1
Unión a Proteínas	+++ (GPRH, Fn, Vn, FP4, vW)	+ (Vn)
Unión a Macrófagos y Endotelio	ELEVADA	ESCASA
Aclaramiento	En dos fases: dosis-dep (SRE) y dosis-indep. (renal)	Exclusivamente dosis-indep.(renal)
Predicción de ef. anticoagulante	PEOR	MEJOR
Efs.secundarios	+++	+
Antiagregación	+++	+
Aumento de permeab.vasc.	+++	+
Requerimiento monitorización	TTPa	plaquetas
Neutralización por Protamina	PATENTE	MENOR
Traspaso placenta y lactancia	NO	NO

Abreviaturas: GPRH, glicoproteína rica en Histidina, Fn, fibronectina, Vn, Vitronectina, FP4, factor 4 plaquetario, vW, factor de Von Willebrand, SER, sistema reticulo.endotelial.

Tabla 10. Contraindicaciones del tratamiento fibrinolítico**ABSOLUTAS**

Sangrado activo.

Neoplasia intracraneal.

ACVA hemorrágico.

Cirugía o traumatismo intracraneal o espinal en los últimos 10 días.

Cirugía mayor de tórax o abdomen en los últimos 10 días.

Diátesis hemorrágica.

Diseccción aórtica.

Pericarditis aguda.

Biopsia de órgano muy reciente (2-3 últimos días).

RELATIVAS

Hemorragia genitourinaria o gastrointestinal en los últimos 6 meses.

Biopsia de órgano, traumatismo mayor, arteriotomía o venotomía de vaso no compresible en las últimas 2 a 4 semanas.

ACVA isquémico no hemorrágico en los últimos 6 meses.

Masaje cardíaco prolongado que parezca haber provocado traumatismo en torax o con paciente en coma.

Hipertensión arterial severa no controlada.

Cáncer.

Disfunción hepática severa.

Embarazo.

Tabla 11. Prevención del embolismo de origen cardiaco

INDICACIONES	PAUTA RECOMENDADA
FA mayor de 75 años buen cumplidor o FA a cualquier edad con ACVA previo, embolismo sistémico, mala función ventricular, HTA o calcificación anular mitral.	AO con INR de 2-3.
FA menor de 75 años con más de un factor de riesgo de los siguientes (diabetes, enfermedad coronaria o tirotoxicosis).	AO con INR de 2-3.
FA de mal cumplimiento (muy ancianos, etc.) o menor de 65 años sin enfermedad cardiovascular.	AAS (100-325 mg/día).
Cardioversión electiva en FA > de 48 horas antes, y después semanas mantener 4 semanas tras volver a ritmo sinusal.	AO con INR de 2-3, 3.
Valvulopatía mitral con historia de embolismo, FA paroxística o crónica, o diámetro de AI superior a 55 mm.	AO con INR de 2-3. (Si recurre el embolismo, a pesar del de AAS/día o anticoagulante, asociar 80-100 mg Dipiridamol, 400 mg/día, o Ticlopidina, 250 mg/día, o Clopidogrel, 75 mg/día).
Valvulopatía aórtica con FA, historia de embolismo o diámetro de AI mayor de 55 mm.	AO con INR de 2-3.
Prolapso mitral con accidentes isquémicos transitorios inexplicados.	AAS a 160-325 mg/día (si recurren los AIT pasar a AO con INR de 2-3).
Endocarditis bacteriana de mala evolución o con factores de riesgo asociados (FA, trombo en la aurícula, vegetaciones prominentes.)	AO con INR de 2-3.
Endocarditis no bacteriana y embolismo sistémico o pulmonar.	Heparina a dosis intermedias (entre profilácticas y terapéuticas).
Válvula protésica.	Ver texto.

Tabla 12. Trombolisis del infarto agudo de miocardio

Criterios de indicación	En las 6 primeras horas del IAM si: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor típico (isquémico cardiaco) de al menos media hora de duración. • Cambios en el ECG: <ul style="list-style-type: none"> - Elevación del ST de 1 mm o más en al menos dos derivaciones consecutivas de miembros. - Elevación del ST de 2 mm o más en al menos dos derivaciones precordiales. - Bloqueo completo de rama. • Se han descartado la disección aórtica y la pericarditis como causa del cuadro.
Fármaco	Dosis
Estreptokinasa	1.500.000 U, i-v a pasar en 1 hora.
rtPA o Alteplasa *	Dosis total máxima de 100 mg repartida en: Bolo inicial de 15 mg, infusión de 30 min. a 0.75 mg/Kg (máx. 50 mg) e infusión final de 60 min. a 0.5 mg/Kg (máx. 35 mg).
APSAC o Anistreplasa	30 U i-v en infusión de 5 minutos.
rPA o Reteplasa *	10 U en bolo i-v a pasar en dos minutos. Repetir idéntica dosis a los 30 minutos.
* Debe asociarse obligadamente aspirina en todos los casos, y heparina en el caso de empleo de la alteplasa y reteplasa.	
Elección del trombolítico	
En evolución superior a seis horas:	Todos indicados por igual.
En evolución inferior a seis horas:	
• Con edad menor de 75 años, IAM inferior o anterior de mal pronóstico, compromiso hemodinámico, disfunción del VD, o depresión del ST en cara anterior.	Preferible, rtPA(Alteplasa)
• Resto de pacientes.	Estreptokinasa, APSAC o rPA (Reteplasa)

Tabla 13. Criterios de inclusión y exclusión de la trombolisis en el ACVA**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Menos de 3 horas transcurridas desde el inicio del episodio.

Diagnóstico seguro de ACVA no hemorrágico (TAC con ausencia de imagen hemorrágica intracraneal).

Déficit neurológico significativo.

Mayor de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Evidencia de hemorragia en TAC o historia previa de hemorragia intracraneal.

ACVA o traumatismo craneoencefálico reciente (últimos tres meses).

Trauma mayor o cirugía en las últimas dos semanas.

Hipertensión arterial (T.A. sist. > de 185 o diast. > de 110 mmHg) sin posibilidad de controlarla por tratamiento antihipertensivo no muy agresivo.

Hemorragia digestiva o urinaria en las últimas tres semanas.

Glucosa menor de 50 mg/dl o mayor de 400 mg/dl.

Clínica de hemorragia subaracnoidea.

Punción arterial en lugar no compresible o punción lumbar realizadas en la última semana.

Cifra de plaquetas inferior a 100.000/ml.

Pericarditis post-IAM.

Embarazo o lactancia.

Tratamiento en el momento con anticoagulantes orales teniendo INR mayor de 1.7.

Apartado:
Oncología

Capítulo:

91

Título de capítulo:
URGENCIAS
ONCOLÓGICAS.

Autores:
C. Bueno Muño

Coordinador:
J. Sastre

URGENCIAS ONCOLÓGICAS

Consideramos en este capítulo las situaciones que precisan de un manejo diagnóstico-terapéutico urgente en el paciente con una enfermedad neoplásica como consecuencia de la historia natural del propio tumor, o del tratamiento antineoplásico utilizado.

En la valoración de cada caso hay que considerar siempre el pronóstico de la enfermedad neoplásica (tratamientos empleados, posibilidades terapéuticas futuras, situación funcional previa, etc.), lo que va a determinar la situación posterior.

1. HIPERCALCEMIA DE ORIGEN TUMORAL

La hipercalcemia es la complicación metabólica más frecuente en oncología apareciendo en el 10-30% de los pacientes. Puede estar asociada a metástasis óseas u ocurrir en ausencia de afectación tumoral ósea directa. En el 30-35% de los casos se asocia a cáncer de pulmón no microcítico, 20-25% a cáncer de mama, 8% a mieloma y en el resto a carcinomas de cabeza y cuello, renal, próstata, esófago, etc. En cerca del 10% de los casos de neoplasia se desarrolla hipercalcemia en ausencia de evidencias radiográficas o gammagráficas de afectación ósea.

Los mecanismos que producen la hipercalcemia tumoral son fundamentalmente osteólisis local y hipercalcemia humoral. En el caso particular del cáncer de pulmón la producción ectópica de PTHrp es la responsable de la hipercalcemia e hipercalciuria que impide la reabsorción de sodio y agua renal aumentando la diuresis y favoreciendo así la deshidratación.

Clinica y hallazgos de laboratorio

Los síntomas van a depender del grado de hipercalcemia aunque no hay una correlación exacta, influyendo también la velocidad de instauración. Con cifras <13 mg/dL suelen estar asintomáticos. Al principio aparece poliuria y nicturia debidas a la incapacidad renal para concentrar la orina. Frecuentemente aparece anorexia, náuseas, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular y fatiga. A medida que progresa la hipercalcemia pueden aparecer deshidratación grave, azotemia, obnubilación mental, coma y colapso car-

diovascular. Puede evidenciarse también hipopotasemia y aumento de la urea y de la creatinina. A diferencia del hiperparatiroidismo primario, en el que se observa más frecuentemente acidosis metabólica, los pacientes con hipercalcemia de origen tumoral frecuentemente tienen alcalosis metabólica hipoclorémica. La concentración sérica de fósforo es variable. Los niveles de PTH pueden ser normales o estar elevados o disminuidos, pero rara vez se observan elevaciones marcadas. La afectación ósea se evalúa mejor mediante una gammagrafía ósea, que suele ser positiva en ausencia de evidencias radiográficas de afectación ósea.

Tratamiento

La hipercalcemia se define por una cifra de calcio sérico mayor de 10,4 mg/dL o 2,6 mmol/L; el calcio iónico (activo) representa sólo el 45% del sérico (5,6 mg/dL o 1,4 mmol/L), encontrándose el resto unido a otras sustancias fundamentalmente a proteínas (40%), por lo que una modificación en la concentración de las mismas obliga a corregir la cifra de calcio sérico.

$$\text{Calcio corregido (mg/dL)} = \text{calcio medido (mg/dL)} - (\text{albúmina} + 4)$$

El tratamiento de la hipercalcemia de origen neoplásico tiene dos objetivos: (1) reducir la hipercalcemia y (2) tratar la causa subyacente.

1. Hipercalcemia leve-moderada (calcemia < 12-13 mg/dL) y/o paciente asintomático

- Suplementos de sal
- Hidratación correcta al paciente.
- Evitar la inmovilización y los fármacos que inhiben la excreción renal de calcio (ej: Tiazidas).

2. Hipercalcemia grave (moderada 12-13,5 mg/dL y severa >13,5 mg/dL):

- Hidratación con cloruro sódico al 0,9% por vía intravenosa a 300-500 ml/hora las primeras 3 horas y posteriormente 500 ml cada 3 horas resultando un total de 3-5 litros en 24

horas siempre teniendo en cuenta el grado de hipercalcemia, la hidratación previa y la situación cardiovascular y renal del paciente. Actualmente se considera que no es necesaria una hidratación muy agresiva sino orientada a reponer la pérdida de agua.

- Furosemida iv a dosis de 20-40mg/6-12 horas para el control del exceso de volumen (tras rehidratación) y aumentando además la eliminación renal de calcio.

- Monitorización y suplemento de las pérdidas de potasio y magnesio. En caso de insuficiencia renal se valorará la diálisis.

- Esteroides: Útiles en neoplasias sensibles a corticoides como mieloma, linfoma y leucemias y a veces, en el de mama. En el resto su efecto es imprevisible y no deben utilizarse. El mecanismo es una disminución de los niveles de 1-25 (OH)₂-D. Se administran 100-400 mg/día de hidrocortisona ó 40-100 mg/día de prednisona. Su efecto se inicia a la semana.

- Bifosfonatos: zolendronato (de elección) en dosis de 4mg iv en 15 min. Inhiben la reabsorción de calcio por los osteoclastos. Se puede apreciar una disminución del calcio sérico 24-48 horas tras la administración y la normalización se alcanza normalmente a los 3-7 días en el 90% de los pacientes. Si no es así, se debe administrar una dosis adicional y puede repetirse en el momento en que recurre la hipercalcemia. Las reacciones adversas más comunes son hipocalcemia asintomática, hipomagnesemia, hipofosfatemia, hipopotasemia y fiebre con escalofríos que ocurren normalmente dentro de las 48 horas después de la infusión. La fiebre suele desaparecer espontáneamente y no requiere tratamiento. En ocasiones se producen reacciones en el punto de infusión (dolor, rubor, tumefacción, induración, flebitis). No es necesario ajuste de la dosis en pacientes con cualquier grado de insuficiencia renal, sin embargo la velocidad máxima de infusión recomendada en pacientes con insuficiencia renal es de 20 mg/h.

2. SÍNDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR

Se produce por la obstrucción al flujo venoso en la vena cava superior debido a trombosis, fibrosis, invasión local o, lo más frecuente, compresión extrínseca. En el 80-85 % de los casos es de origen neoplásico y, en un 60% de éstos constituye la primera manifestación de la enfermedad. Las neoplasias más frecuentes son el cáncer de pulmón microcítico (40%) y no microcítico (30%), y el linfoma no Hodgkin (15%) Entre las causas no tumorales destacar la trombosis asociada a catéteres venosos centrales de hecho puede ser ésta la responsable de la refractariedad al tratamiento convencional del síndrome.

Clínica

Depende del grado de obstrucción y de la rapidez de instauración. La triada clásica se define por edema en esclavina, cianosis y circulación colateral toracobraquial. Los síntomas más frecuentes son la disnea (63%) acentuada en supino y la hinchazón cervico-facial; puede presentarse disfonía y dolor torácico. Entre los signos físicos destaca la presencia de distensión venosa cervical y de la zona torácica superior, edema facial, taquipnea y cianosis. Estos signos tienden a ser más severos cuando la VCS está obstruida por debajo de la entrada de la vena ácigos.

En ocasiones hay afectación simultánea de órganos adyacentes (nervio recurrente, pericardio, pleura, esófago, médula espinal). Los signos de gravedad se producen por edema cerebral (cefalea, mareo, alteraciones visuales, estupor, convulsiones) o laríngeo (estridor) y se presentan a las 6-8 semanas del establecimiento de la obstrucción venosa si ésta no se resuelve.

Pruebas complementarias

Aunque el diagnóstico es clínico disponemos de pruebas que están encaminadas a la obtención del diagnóstico histológico previo

a la instauración del tratamiento (en las primeras 36-48 horas):

- 1) Hemograma y bioquímica sanguínea, gasometría arterial y electrocardiograma (ECG)
- 2) Radiografía de tórax (masa mediastínica o hiliar, derrame pleural; en el 15% de los casos puede ser normal)
- 3) Tomografía axial computerizada (TAC) de tórax con contraste por ambos brazos. Ayuda a determinar la urgencia de la actuación y a planificar la radioterapia.
- 4) Venografía: Útil en la evaluación de las condiciones previas a la colocación de una malla intraluminal.
- 5) Resonancia Magnética (RNM): Su indicación no está claramente definida. Puede sustituir al TAC en pacientes con alergia a contrastes iodados.
- 6) Técnicas para el diagnóstico histológico del cáncer pulmonar: citología de esputo, toracocentesis, biopsia de adenopatías supraclaviculares, biopsia de médula ósea y broncoscopia.
- 7) Punción pulmonar transtorácica (PTT) guiada por TAC.
- 8) Mediastinoscopia.
- 9) Toracotomía.

Tratamiento: La presencia de obstrucción de la VCS en un paciente oncológico no es por sí misma motivo para modificar la intención curativa del tratamiento, máxime si tenemos en cuenta que el 50% de los pacientes con SVCS padecen carcinoma de pulmón anaplásico de células pequeñas (CPCP), linfomas no Hodgkin (LNH) o tumores germinales, todos ellos potencialmente curables

1) Medidas generales: cabecera de la cama elevada; oxigenoterapia, mantenimiento de la vía aérea; esteroides (acción antiedema y citolítica, en un linfoma de alto grado pueden inducir un síndrome de lisis tumoral) dexametasona 6-10 mg/6h i.v. u oral y diuréticos.

2) En el caso de trombosis asociada a catéter venoso central (demostrada con flebo-

grafía), está indicado el uso de fibrinólíticos si el caso tiene menos de 5 días de evolución. Posteriormente se retira el catéter bajo tratamiento con heparina.

3) Radioterapia: de elección el cáncer de pulmón no microcítico y en situaciones de compromiso de la vía aérea o en las que no puede establecerse el diagnóstico histológico. Produce un alivio sintomático a las 2-3 semanas en el 80% de los pacientes (en caso contrario hay que descartar la presencia de trombosis asociada). Las recidivas son frecuentes.

4) Quimioterapia: de elección en el cáncer de pulmón no microcítico y en los linfomas. Debe evitarse su administración en las venas de los miembros superiores por el riesgo de extravasación.

5) El rápido (24-72h) y persistente control de los síntomas del síndrome con una baja tasa de complicaciones, convierte a las técnicas de angioplastia en medidas terapéuticas paliativas importantes en pacientes cuya esperanza de vida está severamente reducida y sin posibilidades de beneficiarse de los tratamientos etiológicos.

El pronóstico general depende de la enfermedad subyacente.

3. TAPONAMIENTO CARDÍACO DE ORIGEN TUMORAL

El mecanismo de producción suele ser la rápida acumulación de líquido en el espacio pericárdico por obstrucción linfática o venosa. Se asocia más frecuentemente con cáncer de pulmón, de mama y linfomas Hodgkin y no Hodgkin (véase el capítulo--enfermedades del pericardio).

La clínica depende sobre todo de la velocidad de instauración.

Los síntomas por orden de frecuencia son: disnea, tos, ortopnea y dolor torácico.

Los signos clínicos son: elevación de la PVY, pulso paradójico (descenso de la TAS más

de 10mm Hg durante la inspiración), taquicardia, taquipnea, hipotensión y edemas periféricos.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS:

- EKG: Reducción del voltaje, aplanamiento de las ondas T y alternancia eléctrica.

- Rx tórax: Normal o ensanchamiento mediastínico.

- Ecocardiograma (de elección): Colapso de las cavidades cardíacas.

Tratamiento: Pericardiocentesis percutánea dejando drenaje intrapericárdico. La persistencia o recurrencia del derrame obliga a valorar la instilación de agentes esclerosantes y/o ventana pericárdica.

4. URGENCIAS NEUROLÓGICAS

Entre un 15 y un 20% de los pacientes con cáncer presentan alguna complicación neurológica (tabla 1) En el futuro es de esperar un aumento de su incidencia debido a la mayor supervivencia conseguida en algunas neoplasias (riesgo de metástasis en el SNC) y al uso de tratamientos cada vez más agresivos (toxicidad aguda o diferida en el SNC).

Alteraciones del nivel de conciencia en pacientes con cáncer: Deberá realizarse una valoración clínica completa para un correcto enfoque diagnóstico y terapéutico (tabla 2).

Tabla 2. Complicaciones neurológicas del cáncer

METÁSTASICAS

- Intracraneal
- Médula espinal
- Leptomeninges
- Nervios craneales y periféricos

NO METÁSTASICAS

- Toxicidad por quimioterapia o radioterapia
- Síndromes paraneoplásicos
- Metabólicas, nutricionales
- Vasculares
- Infecciosas

Tabla 3. Alteración del nivel de conciencia en pacientes con cáncer

MASA INTRACRANEAL	VASCULAR
<ul style="list-style-type: none"> • Metástasis cerebrales (pulmón, mama, digestivo, melanoma, germinal) • Tumor primario cerebral • Absceso cerebral 	<ul style="list-style-type: none"> • Embolia • Trombosis • Hemorragia • Obstrucción del seno venoso por metástasis en calota.
METÁSTASIS LEPTOMENÍNGEAS	INFECCIOSA
<ul style="list-style-type: none"> • Infiltración meníngea difusa • Hidrocefalia aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • Absceso cerebral • Listeria • Hongos • Virus
SÍNDROME PARANEOPLÁSICO	YATROGENIA
<ul style="list-style-type: none"> • Degeneración cerebelosa • Síndrome visual • Demencia • Encefalitis límbica • Encefalomiелitis 	<ul style="list-style-type: none"> • Quimioterapia • Modificadores de la respuesta biológica • Radioterapia • Esteroides • Antieméticos • Narcóticos • Hipnóticos
METABÓLICA	
<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia • Hiponatremia • Hipoglucemia • Hipomagnesemia • Encefalopatía hepática • Encefalopatía urémica • Síndrome de hiperviscosidad 	

Tratamiento de las metástasis cerebrales

1) Tratamiento de la hipertensión intracraneal. Esteroides: en el 70% de los casos produce una mejoría sintomática por su acción antiinflamatoria. Su efecto comienza a las 4-6 horas y es máximo a las 24 horas. Dexametasona (el de elección por su menor efecto mineralocorticoide) con una dosis inicial de 10 mg i.v. y luego 4 mg/6 h i.v. . Puede escalarse dosis hasta los 100mg pero debe intentarse mantener la mínima dosis eficaz.

2) Si existe evidencia de herniación cerebral inminente:

a) Restricción hídrica y furosemida

b) Manitol al 20%: 1-1,5 g/Kg cada 4-6 h IV

monitorizando los posibles efectos secundarios (hipopotasemia, hipernatremia y alcalosis metabólica).

c) Dexametasona a dosis altas: 100 mg de carga y luego 25 mg/6h IV

d) Intubación e hiperventilación para mantener un pCO_2 de 25-30 mmHg

3) Tratamiento anticonvulsivante (entre un 15-30% de las metástasis cerebrales debutan con crisis). No disponemos de estudios que apoyen su uso de forma profiláctica. Es de elección el Diaepam para yugular la crisis aguda. Para el control a largo plazo disponemos de fármacos (fenitoína, carbamazepina y ácido valproico) siendo éste último el más recomendado si se quieren evitar

interacciones farmacológicas. Si el paciente es sometido a cirugía se aconseja la suspensión del tratamiento a los 7 días de la intervención.

4) Radioterapia holocraneal: es el tratamiento estándar. Produce una mejoría inicial en el 80% de los pacientes y una recuperación neurológica en un 50-60% (variable según el tipo de neoplasia)

5) Tratamiento quirúrgico en casos seleccionados: metástasis única accesible con tumor primario controlado, tumores resistentes al tratamiento médico y radioterápico, complicaciones como hemorragia, infección, hidrocefalia, etc.

Dolor de espalda en el paciente con cáncer (metástasis epidurales)

La valoración y el diagnóstico causal del dolor de espalda en el paciente neoplásico debe realizarse de manera urgente y precoz por sus potenciales consecuencias: Parálisis de miembros e incontinencia esfinteriana. siendo éstos los estadios clínicos finales directamente relacionados con un menor tiempo de supervivencia. El tratamiento precoz es el arma más importante para garantizar la efectividad terapéutica.

Las metástasis epidurales constituyen la segunda complicación neurológica más frecuente en el paciente con cáncer después de las metástasis cerebrales. El origen primario habitual es el cáncer de mama (10-20%), pulmón (15%), próstata (10%), linfoma (10%), mieloma (10%), origen desconocido (3-10%) y otros. En un 5-20% de los casos es la primera manifestación de la enfermedad neoplásica. La localización más frecuente es la dorsal (70%), lumbosacra (20%) y cervical (10%) En un 8-30% existen lesiones sincrónicas a diferentes niveles. En el 90% la lesión se extiende a partir del cuerpo vertebral o pedículo; en el 10% a través del agujero de conjunción.

La compresión tumoral provoca un estasis venoso condicionando hipoxia, edema y

reduciendo el flujo capilar con la consiguiente isquemia.

Clínica. La velocidad de instauración de la clínica indica la severidad del daño y la probabilidad de revertir un cuadro clínico de paresia está inversamente relacionado con el mantenimiento del mismo: así, si es de 9 horas la situación es muy reversible; si es de 24-48 horas es reversible y si son 7 días es casi irreversible.

- El dolor es el síntoma más frecuente (70-96%) y suele aparecer días o semanas antes de la disfunción neurológica (media de 7 semanas). Es localizado, de características mecánicas, que empeora con el movimiento, con la maniobra de Valsalva y con la puño percusión. Los signos de Laségue y de L'hermitte suelen ser positivos.

- La claudicación (61-89%) puede aparecer gradualmente o abruptamente por fallo vascular severo agudo, el llamado shock medular. Inicialmente es más marcado en la musculatura proximal y con el paso del tiempo la debilidad es más intensa y afecta a nivel distal. La deambulación está muy comprometida y la flacidez y arreflexia de los primeros momentos son reemplazados por plejía en flexión. Suele preceder a las alteraciones de la sensibilidad que aparece en el 46-80% de los casos que suelen iniciarse en los pies y van ascendiendo hasta llegar al nivel afecto. Cuando la compresión es en la cola de caballo, la pérdida de la sensibilidad normalmente es bilateral y afecta a la región perineal, cara posterior del muslo y lateral de la pierna.

- Disfunción autonómica (40-64%), parálisis. Lesiones a nivel del cono medular pueden presentarse con impotencia e incontinencia de esfínteres en los primeros momentos del proceso. El síndrome de Horner se desarrolla por masas paraespinales a nivel cervical y torácico alto pudiendo verse comprometida la función respiratoria por fallo diafragmático. El daño medular en este nivel cursa con tetraplejía.

Pruebas complementarias

1) Radiografía de columna completa: en más del 80% de los casos se observan metástasis vertebrales (colapso de cuerpo vertebral o pérdida de pedículos). Una radiografía normal no descarta la presencia de metástasis epidurales.

2) Gammagrafía Ósea: Es una técnica muy sensible pero poco específica.

3) Resonancia magnética nuclear (RMN) de columna completa: es la prueba fundamental que hay que realizar con carácter urgente ante la presencia de dolor o alteraciones neurológicas. Posee una sensibilidad del 93% y especificidad del 97%.

4) TAC (de elección si no se dispone de RMN).

5) Otras pruebas: Mielografía, punción lumbar.

Diagnóstico diferencial

1) Metástasis intramedulares: la clínica puede ser similar a las metástasis epidurales. La prueba de elección es la RMN con gadolinio

2) Plexopatía braquial o lumbosacra: Afectación neurológica de predominio radicular.

3) Metástasis leptomeníngicas: Deben descartarse ante la presencia de déficit neurológico múltiple no explicable por una sola localización metastásica. En el 20% de los casos coexisten con la presencia de metástasis cerebrales. Se realizará punción lumbar para estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Es más frecuente en leucemias, linfomas, mama, pulmón, melanoma y estómago.

4) Otros procesos de naturaleza no neoplásica: absceso o hematoma epidural, lipomatoso, hernia discal, estenosis del canal espinal, fractura vertebral osteoporótica

Tratamiento

1) Esteroides a altas dosis por su efecto entumecimiento y citolítico. Según la severidad

del compromiso neurológico puede comenzarse con dexametasona a dosis inicial entre 10-100 mg i.v. Continuar con dosis entre 4-25 mg/6h. Disminuir progresivamente la dosis en 10-14 días según la evolución.

2) Radioterapia vertebral. En tumores radiosensibles (linfomas, mieloma, microcítico, mama, próstata)

3) El abordaje quirúrgico está indicado si existe: falta de diagnóstico histológico, deterioro neurológico durante o después de la radioterapia, tumor radioresistente (melanoma, sarcoma), compresión medular por hueso, inestabilidad de la columna o compresión cervical alta. La localización de la lesión vertebral debe servir para seleccionar la vía de abordaje: anterior (resección del cuerpo vertebral) o posterior (laminectomía). Está indicado el uso de radioterapia postoperatoria.

4) Quimioterapia sistémica: puede ser útil en tumores quimiosensibles para el control posterior de la enfermedad. La administración intratecal se utiliza en linfomas, leucemias, mama, etc., con metástasis meníngicas, a veces asociada a radioterapia craneoespinal.

5) Los bifosfonatos se deben utilizar como profilaxis y tratamiento de las complicaciones por metástasis óseas aunque no se ha demostrado su utilidad en la prevención de la compresión medular.

Factores pronósticos. El grado de recuperación neurológica depende de:

1) Situación neurológica previa al inicio del tratamiento: Sólo el 30-40% de los pacientes incapaces de deambular se recuperan, la paraplejía es irreversible en el 90% de los casos.

2) Histología del tumor: determina la respuesta al tratamiento

3) Velocidad de progresión de los síntomas: si es rápida, el pronóstico es peor.

4) Duración del déficit neurológico: mínima recuperación si la duración es más de 24 horas.

5. SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

Es una complicación aguda del tratamiento de neoplasias con gran carga tumoral, una fracción de crecimiento elevada y tiempo de duplicación muy corto; leucemias agudas, linfomas de intermedio y alto grado (especialmente el linfoma de Burkitt) y muy rara vez otros tumores sólidos, como el carcinoma microcítico pulmonar. La lisis celular provocada por la quimioterapia produce la liberación de productos intracelulares que son los responsables de las alteraciones que definen el síndrome: hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia secundaria (debida a la precipitación de fosfato cálcico) e hipercaliemia. Conlleva dos situaciones graves, potencialmente mortales: insuficiencia renal aguda y arritmias cardíacas debidas a la hipercaliemia o a la hipocalcemia. La hiperuricemia es la responsable del fracaso renal agudo e incluso nefrocalcinosis; puede provocar asimismo ataques agudos de gota.

Prevención

1) A todo paciente diagnosticado de una de las neoplasias antes citadas que vaya a recibir tratamiento quimioterápico se le administrarán 100 mg/m² de Alopurinol, 2 ó 3 veces al día durante las 48 horas previas al tratamiento para continuar después con 300 mg por vía oral cada 24 horas. Como alternativa destacamos el uso de Rasburicasa que es una urato oxidasa que disminuye los niveles de ácido úrico a las 4hr de la primera dosis presentando una baja incidencia de reacciones adversas. Está indicada en la profilaxis y el tratamiento del fracaso renal por hiperuricemia aguda en dosis de 0.20mg/Kg/día/iv en 30 min durante 5-7 días no precisando ajuste de dosis si insuficiencia renal y/o hepática.

2) Se asegurará una hidratación parenteral cercana a los 3000ml/m²/día. Puede efectuarse con suero glucosalino. Se pondrá especial atención al balance de líquidos para evitar sobrecargas de volumen. Si la diuresis es menor del 70% del volumen per-

fundido se añadirá furosemida 1-2 mg/Kg o manitol 0.5-1g/Kg al tratamiento

3) Para evitar el fracaso renal por hiperuricemia se efectuará una alcalinización de orina mediante el uso de Acetazolamida oral en dosis de 250 mg cada doce horas o bien bicarbonato en dosis de 2-4gr/4-6 horas vía oral o por vía parenteral, añadiendo 50 mEq a cada litro de suero administrado. Se efectuarán determinaciones del pH urinario mediante tiras reactivas. Un buen grado de alcalinización se adquiere con un pH urinario de 7. En presencia de hiperfosfatemia se evitará la alcalinización de la orina

Monitorización

Se efectuarán determinaciones diarias de ácido úrico, sodio, potasio, calcio, magnesio, urea y creatinina. Se vigilará la presión venosa, la diuresis y el balance hidroelectrolítico diario. Una buena hidratación debe conseguir una diuresis cercana a 100 ml/h

En caso de hiperfosfatemia severa se administrará hidróxido de aluminio vía oral a dosis de 30-60 ml/4horas. La administración de glucosa al 20% con 10U/l de insulina a un ritmo de 50-100 ml/h es obligada si los niveles de fósforo son muy elevados.

La hipercaliemia se tratará con soluciones de glucosa e insulina y con la corrección de la acidosis con bicarbonato. Se pondrá atención a la reposición con gluconato cálcico en caso de hipocalcemia. Se debe valorar la hemodíalisis si pese a la aplicación de todas las medidas citadas se producen niveles de potasio superiores a 6 mEq/100ml, de ácido úrico superiores a 10mg/100ml, de fósforo superiores a 10 mg/100ml, insuficiencia renal progresiva con creatinina superior a 10 mg/100ml, sobrecarga de volumen con edema pulmonar o hipocalcemia severa con tetania.

No se debe olvidar que el síndrome de lisis tumoral es excepcional cuando se efectúa una correcta profilaxis mediante las medidas anteriormente expuestas.

Apartado:
Oncología

Capítulo:

92

Título de capítulo:
EFECTOS TÓXICOS DE LA
QUIMIOTERAPIA.

Autores:

J. Puente Vázquez,
S. López-Tarruella Cobo,
J. C. Cámara Vicario,
J. F. Salvá.

Coordinador:

J. Sastre

EFECTOS TÓXICOS DE LA QUIMIOTERAPIA

Como es sabido, la administración de fármacos citotóxicos en monoterapia y, de forma especial combinando varios de ellos, ha constituido la base de la Oncología Médica. La falta de especificidad de estos fármacos trae como consecuencia la aparición de importantes efectos tóxicos, cuyo perfil individual se pone de manifiesto en la búsqueda de la dosis más activa frente a los distintos tumores. La toxicidad por la quimioterapia influye en la calidad de vida de los pacientes, limita la dosis y la duración de los tratamientos e incluso puede amenazar la vida. Además, los pacientes reciben generalmente varios fármacos en combinación, asociados a otros para aliviar los efectos secundarios del propio tratamiento y es frecuente la medicación de soporte frente a los síntomas derivados del propio tumor. A continuación comentamos los posibles efectos tóxicos derivados de los quimioterápicos, haciendo un breve repaso por órganos y aparatos.

MIELOTOXICIDAD

La afectación reversible de los precursores hematopoyéticos de la médula ósea continua siendo el principal efecto tóxico asociado a los tratamiento antitumorales. La mayor parte de los fármacos quimioterápicos, con las dosis y esquemas convencionales, producen una disminución en sangre periférica de los recuentos de las células maduras (neutrófilos, plaquetas y hematíes) al actuar sobre la maduración y proliferación de su precursor específico a nivel medular, lo que condiciona el desarrollo de síntomas debidos a anemia, una mayor susceptibilidad a las infecciones y una mayor incidencia de complicaciones hemorrágicas. Los distintos grados de toxicidad hematológica se reflejan en la Tabla 1.

Tabla 1. Grados de toxicidad hematológica

Toxicidad	Grado			
	1	2	3	4
Hemoglobina	Normal-10	10-8	8-6,5	<6,5
Leucocitos	Normal-3.000	3.000-2.000	2.000-1.000	<1.000
Neutrófilos	Normal-1.500	1.500-1.000	1.000-500	<500
Plaquetas	Normal-75.000	75.000-50.000	50.000-25.000	<25.000

La anemia es el trastorno hematológico más frecuente en los pacientes con cáncer, con una incidencia del 17-46%, pudiendo estar presente en el momento del diagnóstico y especialmente en la evolución. En el estudio ECAS (European Cancer Anemia Survey) el 72% de las neoplasias hematológicas y un 62% de los tumores sólidos se acompañaron de anemia en algún momento de su proceso evolutivo; si bien sólo el 47% de las primeras y el 36% de los segundos, recibieron tratamiento específico para ello.

La etiopatogenia de la anemia en un paciente con cáncer es multifactorial. La anemia puede aparecer por pérdidas hemáticas, déficits nutricionales, déficit de hierro, hemólisis, infiltración de la médula ósea, síndromes mielodisplásicos, PTT, etc. Sin embargo, la forma más frecuente es la anemia de enfermedad crónica y la secundaria a los tratamientos con quimioterapia y/o radioterapia. Este tipo de anemia crónica se caracteriza por hiposideremia, ferritina alta, transferrina normal o baja y una disminución de la capacidad de fijación al hierro. De entre los fármacos capaces de producir anemia destacan el cisplatino, carboplatino, paclitaxel, docetaxel, topotecan y gemcitabina.

Tradicionalmente, el tratamiento de la anemia inducida por la quimioterapia ha estado restringido a la administración de transfusiones de concentrados de hematíes en situaciones de anemia sintomática. Sin embargo, actualmente disponemos de productos alternativos como la eritropoyetina humana recombinante alfa o beta (rh-EPO) y la darbepoetin alfa, que han servido para paliar la anemia inducida por los citostáticos, aliviando los síntomas debidos a la anemia, disminuyendo los requerimientos transfusionales y contribuyendo a mejorar la calidad de vida de estos pacientes. En el momento actual la ASCO/ASH recomiendan el tratamiento con rh-EPO en aquellos pacientes tratados con cualquier tipo de quimioterapia que desarrollan anemia (Hb inferior a 10 g/dL). Se debe comenzar con

una dosis de 10.000 unidades administradas 3 veces en semana por vía subcutánea. Tras 4 semanas de tratamiento se debe repetir la determinación de Hb y hacer un recuento de reticulocitos. Si el ascenso de Hb es $<1\text{ g/dL}$ o la tasa de reticulocitos ha aumentado $<40.000/\text{mL}$ se recomienda duplicar la dosis (20.000 unid. 3 veces en semana). Si tras otras 4 semanas la Hb sigue sin aumentar $>1\text{ g/dL}$ se debe suspender el tratamiento. Debe evitarse un ascenso de la Hb en más de 2 g/dL al mes o que la cifra de Hb sobrepase los 14 g/dL . Se pueden emplear regímenes alternativos con dosis semanales de 40000 U. Para pacientes con niveles de hemoglobina entre $10\text{--}12\text{ g/dL}$, la decisión de iniciar el tratamiento con rh-EPO dependerá de los síntomas clínicos. La darbepoetin alfa es una variante de larga duración de la eritropoyetina alfa aprobada para el tratamiento de la anemia de los pacientes con insuficiencia renal crónica y pacientes con tumores no mieloides en tratamiento quimioterápico. Se utiliza a dosis de $1,5\text{ _g/Kg}$ una vez a la semana o $6,5\text{ _g/Kg}$ cada 3 semanas.

Con respecto a la trombopenia inducida por la quimioterapia, en el momento actual la transfusión de unidades de plaquetas procedentes de donante es el único recurso de que disponemos. La recomendación actual es la de no transfundir plaquetas por encima de $10000/\text{dL}$ en sangre periférica, salvo situaciones especiales como sepsis o fiebre, signos de sangrado o tumores con alta probabilidad de sangrar (vejiga, etc.) en los que la recomendación se amplía a cifras de plaquetas por debajo de $20000/\text{dL}$. Se están llevando a cabo diversos ensayos clínicos con distintas moléculas de trombopoyetina recombinante, aunque por el momento sin resultados que permitan prever una pronta incorporación a la práctica clínica. Son fármacos especialmente tóxicos para los precursores plaquetarios el carboplatino y la gemcitabina, de entre los más empleados.

El aumento de la frecuencia y gravedad de

las infecciones en pacientes tratados con quimioterapia sigue suponiendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad asociadas a estos tratamientos. La mayoría de los citotóxicos inducen leucopenia de forma más intensa alrededor del día 7-15 postquimioterapia (nadir), siendo este periodo aquel en el que los pacientes presentan mas riesgo de complicaciones infecciosas. La probabilidad y severidad de la infección son inversamente proporcionales al recuento absoluto de neutrófilos. El 90% de las infecciones fúngicas y el 78% de las septicemias ocurren en pacientes con recuentos de neutrófilos por debajo de 500/mm³. La neutropenia febril se define como la presencia clínica de fiebre, definida como elevación de la temperatura a 38,5°C de manera aislada en una toma o tres tomas de 38°C en un periodo de 24 horas (separadas al menos 1 hora) en un paciente con menos de 500 neutrófilos/mm³ (o <1000/mm³ y se espera que disminuyan). Se trata de una situación amenazante para la vida por el alto riesgo de infecciones agresivas y la mala respuesta defensiva ante ellas del paciente oncológico. Inicialmente se debe realizar una anamnesis y exploración física cuidadosa, así como determinaciones sanguíneas de hemograma, función renal, hepática, radiografía de tórax y cultivos de sangre y orina. El riesgo es aún mayor cuando se trata de pacientes ancianos, debilitados por una neoplasia avanzada, con signos clínicos de infección o evidencia microbiológica de microorganismos en sangre. En este contexto, el paciente con fiebre neutropénica suele precisar de hospitalización con administración de fluidoterapia y antibioterapia empírica de amplio espectro. En este sentido existen diversas posibilidades de tratamiento, siendo las más comunes el empleo de una cefalosporina de tercera generación con actividad antipseudomona más un aminoglucósido (por ejemplo ceftacídima y amikacina), o bien el empleo de modernos antibióticos de amplio espectro como cefepime, imipenem o meropenem en monoterapia. En pacientes con alergia a penicilinas, la

administración de aztreonam suele ser segura y eficaz, aunque deben extremarse las precauciones ante una eventual reacción de hipersensibilidad. En caso de sospecha de infección por gérmenes Gram-positivos o persistencia de la fiebre a las 48 horas, especialmente si los pacientes son portadores de catéteres de acceso venoso central, se debe valorar la introducción de agentes como la vancomicina o teicoplanina. El uso empírico de antifúngicos (anfotericina B o caspofungina) debe valorarse en aquellos pacientes que continúan con fiebre y neutropenia severa tras 4-7 días de tratamiento antibiótico de amplio espectro. En determinadas circunstancias el empleo de factores estimulantes de colonias granulocíticas (G-CSF y GM-CSF) puede ser interesante: en el momento actual sólo existe evidencia del beneficio de su administración de forma terapéutica en pacientes con fiebre neutropénica de alto riesgo (edad avanzada, cuadro séptico, infección fúngica generalizada y recuento de neutrófilos <100/mm³). En los demás pacientes con formas de bajo riesgo no se recomienda su administración rutinaria. La dosis habitual es de 5 mg/kg/día por vía subcutánea hasta que la cifra de neutrófilos se normaliza.

EMESIS

El desarrollo de náuseas y vómitos es un efecto secundario frecuente tras la administración de quimioterapia. Este hecho puede dar lugar a numerosas complicaciones (deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, sangrados digestivos, etc.) que conllevan repercusiones físicas importantes y amenazan la vida de los pacientes. Además puede provocar el rechazo o abandono del tratamiento. La intensidad de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia depende de diversos aspectos que se relacionan con el propio tratamiento administrado (Tabla 2) y con el paciente (Tabla 3). Afortunadamente estamos en condiciones de controlar la emesis inducida por la QT en más del 80% de los pacientes.

Tabla 2: Potencial emetógeno de los principales fármacos quimioterápicos

NIVEL 1 (<10% incid.)	NIVEL 2 (10-30% de incid.)	NIVEL 3 (30-60% de incid.)	NIVEL 4 (60-90% de incid.)	NIVEL 5 (>90% de incid.)
Bleomicina	Adriamicina (<20 mg/m ²)	Ciclofosfamida (<750 mg/m ² IV)	Carboplatino	Cisplatino (>50 mg/m ²)
Alcal. de Vinca	Topotecán	Adriamicina (20-60 mg/m ²)	Cisplatino (<50 mg/m ²)	Dacarbacina (>500 mg/m ²)
Interferón	Metotrexate (50-250 mg/m ²)	Ifosfamida	Ciclofosfamida (750-1500 mg/m ²)	
Fludarabina	Etopósido	Epirubicina (<90 mg/m ²)	Adriamicina (>60 mg/m ²)	
	Gemcitabina		Irinotecán	
	Paclitaxel		Metotrexate (250-1000 mg/m ²)	
	Docetaxel		Mitoxantrone (>15 mg/m ²)	

Tabla 3: Factores dependientes del paciente en la emesis postquimioterapia

Sexo: mayor incidencia en mujeres.

Edad: mayor incidencia en jóvenes.

Experiencia previa con la quimioterapia.

Ingesta de alcohol.

Ansiedad.

Historia de cinetosis o hiperemesis gravídica.

Otros: motivación, estado general, etc.

Se distinguen varios tipos de emesis inducida por la quimioterapia:

- Emesis aguda: aparecida en las primeras 24 horas tras ser administrado el tratamiento.
- Emesis retardada: aparece tras ese periodo de tiempo, en los 6-7 días tras el tratamiento.
- Emesis anticipatoria: aparece antes de recibir la quimioterapia en pacientes que han recibido al menos un ciclo de quimioterapia.

En todo paciente con cáncer que acude a Urgencias por vómitos, especialmente si han transcurrido más de 24 h de la administración de la QT, se deben descartar otras causas de emesis (obstrucción intestinal, estenosis esofágica, infecciones del aparato digestivo, alteraciones metabólicas,

hipertensión intracraneal, alteraciones vestibulares, etc.)

De forma genérica, la intención del tratamiento antiemético debe ser evitar las náuseas y vómitos antes de que aparezcan. Así mismo, es importante informar al paciente de la posibilidad de su aparición y de cómo evitarlos, recomendando una dieta suave y en pequeñas cantidades, así como insistir en la importancia de una adecuada hidratación tras la administración de la QT.

Los potentes antieméticos antiserotoninérgicos (ondansetrón, granisetron) se han establecido como la base del tratamiento farmacológico, siendo eficaces tanto por vía endovenosa como por vía oral. El ondansetrón se administra a la dosis de 8 mg L.V. previa a la QT, seguido de 8 mg cada 8-12 h

durante 2-3 días. En los tratamientos más emetógenos se asocia la administración de un bolo de esteroides antes de la QT (10-20 mg de dexametasona o 125-250 mg de metilprednisolona). Los principales efectos adversos son la cefalea y el estreñimiento, que ceden con tratamiento sintomático habitual.

Para los tratamiento menos emetógenos puede ser suficiente con la administración de tietilperazina 6,5 mg cada 8 h, asociado igualmente a esteroides previos a la QT.

También son útiles como coadyuvantes los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina 25 mg cada 12 h) y las benzodiacepinas, especialmente en los pacientes más ansiosos.

El desarrollo de emesis retardada (>72 h) tras la administración de cisplatino plantea problemas importantes en ocasiones, ya que no suele responder a los fármacos antes mencionados. El tratamiento habitual incluye la administración de metoclopramida 0.5 mg/kg/6h v.o. los 2 primeros días, más dexametasona 4 mg/12h v.o. días 3 y 4 postquimioterapia. La administración de 3 mg de Nuvachten Depot (ACTH) L.m. tras el cisplatino puede ser igualmente eficaz. También pueden ser útiles fármacos con el haloperidol (1-3 mg/8h) o la clorpromacina (25 mg/12h L.m.) asociados a un antihistamínico (difenhidramina 25 mg/8h) o un esteroide (dexametasona 2 mg/6h, suprimiéndolo paulatinamente en 72 h).

CARDIOTOXICIDAD

La quimioterapia puede ocasionar efectos adversos cardíacos a múltiples niveles, manifestándose como insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), cardiopatía isquémica, arritmias, taponamiento cardíaco, pericarditis, hipotensión e hipertensión. Esta posible toxicidad debe tenerse en cuenta a la hora de instaurar un tratamiento quimioterápico como durante el mismo, sobre todo en pacientes que presentan, debido a su edad o fruto de enfermedades concomitantes, una patología cardiovascular previa.

Las antraciclinas son los fármacos que inducen cardiotoxicidad de forma más frecuente y característica. La adriamicina o doxorubicina es capaz de generar cardiotoxicidad aguda o tardía. La toxicidad aguda es poco frecuente y habitualmente asintomática. No guarda relación con la dosis administrada y se manifiesta en forma de arritmias o cambios en el EKG (alteraciones en el ST), síndrome pericarditis-miocarditis y disfunción ventricular durante o inmediatamente después de la administración del fármaco. No obstante, se han descrito casos de muerte súbita o IAM. Generalmente responde al tratamiento médico convencional con progresiva recuperación, total o parcial, de la función miocárdica.

La forma crónica es dosis-dependiente y produce una ICC por miocardiopatía dilatada. Por debajo de 450 mg/m² su desarrollo es infrecuente, pero su incidencia aumenta a medida que se acumula una mayor cantidad de fármaco, alcanzando el 36% cuando se superan los 600 mg/m². Puede aparecer meses o incluso años después de la última dosis y su pronóstico es malo a pesar de suprimir el fármaco, con una mortalidad del 40%. No obstante, el diagnóstico precoz y la introducción de nuevos fármacos en el tratamiento de la ICC como los IECAS y los beta bloqueantes, han reducido su incidencia y mejorado su pronóstico. Los pacientes con antecedentes de cardiopatía previa, irradiación mediastínica, edad avanzada (>70 años) o empleo concomitante de otras sustancias cardiotoxícas (trastuzumab o paclitaxel), presentan mayor riesgo de desarrollar esta complicación. Desde un punto de vista diagnóstico y de monitorización durante y después del tratamiento, la determinación de la fracción de eyección ventricular mediante ventriculografía isotópica o ecocardiografía son los procedimientos de elección. Otras antraciclinas como la epirubicina, idarubicina o daunorubicina son menos cardiotoxícas, precisando dosis

mayores para ser capaces de inducir estas alteraciones. Se recomienda suprimir el tratamiento con adriamicina cuando se alcanza una dosis acumulada de 550 mg/m² y de epirrubicina al alcanzar los 900 mg/m². La incorporación de la adriamicina en liposomas ha logrado reducir su cardiotoxicidad.

Otros quimioterápicos capaces de inducir disfunción miocárdica son la ciclofosfamida (miocardiopatía aguda con ICC generalmente reversible, a dosis superiores a 100 mg/kg), mitomicina C (especialmente cuando se administra concomitantemente con antraciclinas a dosis >30 mg/m²) y el mitoxantrone (antracenodiona empleada en el cáncer de mama, próstata o linfomas) con dosis >180 mg/m².

Nuevos citostáticos como el trastuzumab (anticuerpo monoclonal anti-Her-2-Neu empleado en pacientes con cáncer de mama) presentan probada toxicidad cardíaca, especialmente en pacientes previamente expuestas a antraciclinas. Se desaconseja su empleo de forma conjunta con adriamicina por la elevada incidencia de cardiotoxicidad.

Otros fármacos producen cardiotoxicidad por alteración de la vascularización miocárdica. El fármaco característico de este grupo es el 5-fluorouracilo, capaz de desencadenar crisis anginosas e incluso infarto agudo de miocardio, con sus correspondientes alteraciones electrocardiográficas, al cabo de unas horas de su administración. Esta complicación es más frecuente en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica. Generalmente existe respuesta a la suspensión del fármaco y tratamiento vasodilatador. La administración en infusión continua parece aumentar ligeramente el riesgo cardíaco frente a la administración en bolus.

Otras fluoropirimidinas como la capecitabina o el UFT (fluorouracilo + ftorafur) presentan un riesgo menor de cardiotoxicidad

frente al 5-fluorouracilo. Se han descrito alteraciones de la función cardíaca tras la administración de raltitrexed, un inhibidor específico de la timidilato sintetasa empleado en el tratamiento de tumores digestivos.

Un tercer mecanismo de daño cardíaco inducido por la quimioterapia consiste en el desarrollo de trastornos de conducción capaces de desencadenar episodios de arritmias. El paclitaxel es capaz de producir este tipo de alteraciones. La bradicardia asintomática es la más frecuente de ellas (30%), mientras que distintos tipos de bloqueo A-V de 2º o 3er grado, bloqueos de rama o incluso taquicardia ventricular son mucho menos frecuentes. Su administración junto a antraciclinas potencia sus efectos cardiotóxicos, por lo que no se recomienda superar los 360 mg/m² acumulados de adriamicina cuando se administra junto a paclitaxel.

EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Es un fenómeno actualmente excepcional y poco frecuente. Cuando el fármaco se extravasa al tejido celular que rodea a la vena da lugar a la aparición de un daño local de intensidad variable, pudiendo dañar también a nervios, vasos y tendones. Una vez provocada la extravasación, el paciente nota inmediatamente la aparición de dolor en la zona de punción. Posteriormente aparece un exantema eritematoso local que suele durar varios días para luego hacerse visible la aparición de una ampolla que se rompe y da lugar a la aparición de una úlcera. Durante los días siguientes esta úlcera se sigue extendiendo y profundizando hasta que se inicia el proceso de cicatrización que suele ser muy corta.

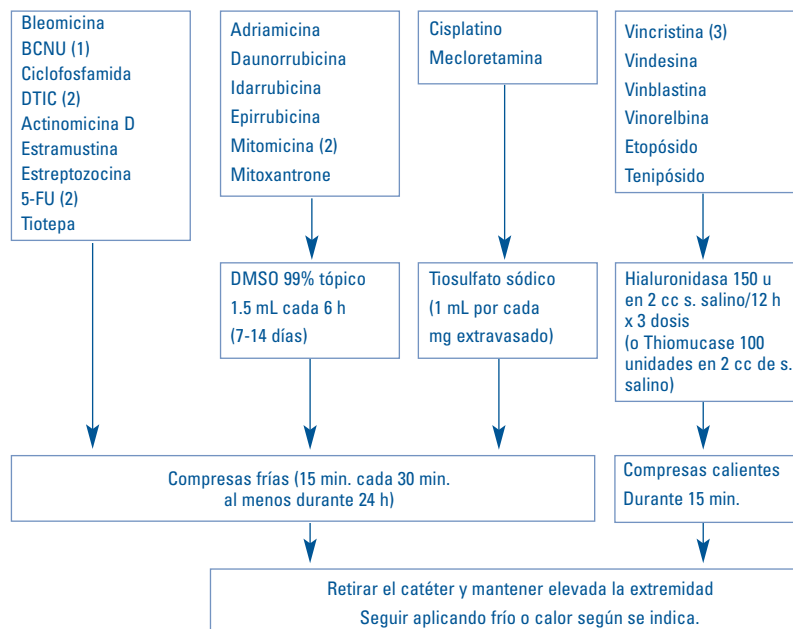
Tabla 4: Potencial vesicante de los principales citostáticos

NO AGRESIVOS	IRRITANTES		VESICANTES	
• Ifosfamida	• Bleomicina	• Fluorouracilo	• Adriamicina	• Vindesina
• Metotrexate	• Carboplatino	• Mitoxantrone	• Epirrubicina	• Vinorelbina
• Ara-C	• Cisplatino	• Taxanos	• Idarrubicina	• Mitomicina
• Melfalán	• BCNU	• Etopósido	• Daunorrubicina	• Actinomicina D
• Asparaginasa	• Tenipósido	• Ciclofosfamida	• Vincristina	• Mecloretamina
	• DTIC	• Estramustina	• Vinblastina	

Cuando se sospeche la posibilidad de una extravasación, se interrumpirá inmediatamente la infusión del fármaco, pero NUNCA se debe retirar la vía. A través de la vía, aspirar con una jeringa con el fin de extraer la máxima cantidad del fármaco extravasado (al menos 3-5 cc). Se deben marcar los límites del área afectada y elevar el miembro afecto. En el caso de las antraciclinas se aplicará frío local varias horas y se administrará hidrocortisona subcutánea. Las compresas frías con dimetilsulfóxido (DMSO) al

99% de forma tópica, durante varios días, pueden aportar alivio. Cuando se extravasan alcaloides de la vinca, etopósido o ifosfamida, debe administrarse hialuronidasa (thiomucase) 300 U en 2 ml de salino de forma subcutánea, con aplicación de calor local.

En las extravasaciones de cisplatino y dacarbacina puede ser beneficiosa la administración de tiosulfato sódico al 8%, 0,2 ml de forma subcutánea (tabla 5).

Tabla 5: Medidas específicas: dependen del fármaco extravasado:

(1).- Se puede añadir bicarbonato sódico 8.4 % s.c. (2-5 mL).

(2).- Proteger la zona afectada de la exposición solar.

(3).- Administrar además 20-50 mg de hidrocortisona s.c. por cada mL de fármaco extravasado.

Tabla 6: Resumen de la toxicidad por quimioterapia

	CTX	IFX	CDDP	CBP	OXLP	MTX	5-FU	ARAC	ADR	MX
Mielosupresión	++	++	++	DL	+	+	DL	DL	DL	DL
Alopecia	+	++	+	+	+	-	-	+	++	+
Nauseas / vómitos	+	++	++	+	++	+	+	+	++	+
Mucositis	-	-	-	-	-	++	++	+	++	+
Diarrea	-	-	-	-	+	+	++	-	-	-
Estreñimiento	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Cardiotoxicidad	+	+	-	-	-	-	+	-	++	+
Tox. pulmonar	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
Hepatotoxicidad	-	-	-	-	-	++	+	-	-	+
Nefropatía	-	+	DL	-	-	++	-	-	-	-
Cistitis hemorrágica	+	++	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuropatía perif.	-	-	++	+	DL	-	-	-	-	-
Afectación SNC	-	++	+	-	-	+	+	+	-	-
Necrosis local	-	-	-	-	-	-	-	-	++	+
Tox. cutánea	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+
SIADH	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipomagnesemia	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

DL: tox. Limitante de dosis; -: no relacionado o muy raro; +: ocasional, puede llegar a suponer un problema; ++: muy frecuente o efecto adverso severo.

Tabla 7: Resumen de la toxicidad por quimioterapia

	L-ADR	VP-16	CPT11	TPT	VCR	VNB	BLEO	GEM	PAC	DOC
Mielosupresión	++	DL	++	DL	+	DL	-	++	DL	DL
Alopecia	+	+	++	+	+	+/-	-	-	++	++
Nauseas / vómitos	+	+	++	+	-	-	-	-	+	+
Mucositis	++	+	-	+	-	+	-	-	+	+
Diarrea	-	+	DL	-	-	-	-	-	-	-
Estreñimiento	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Cardiotoxicidad	+	-	-	-	+	-	-	-	++	-
Tox. pulmonar	-	-	-	-	-	-	DL	-	-	-
Hepatotoxicidad	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Nefropatía	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cistitis hemorrágica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neuropatía perif.	-	-	-	-	DL	+	-	-	++	+
Afectación SNC	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Necrosis local	+	+	-	-	++	++	-	-	-	-
Tox. cutánea	++	+	-	-	+	+	++	+	+	++
SIADH	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipomagnesemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

CTX: ciclofosfamida; IFX: ifosfamida; CDDP: cisplatino; CBP: carboplatino; OXLP: oxaliplatino; MTX: metotrexate; 5-FU: 5-fluorouracilo; ARAC: arabinósido de citosina; ADR: adriamicina; MX: mitoxantrone; L-ADR: adriamicina liposomal; VP-16: etopósido; CPT11: irinotecán; TPT: topotecán; VCR: vincristina; VNB: vinorelbina; BLEO: bleomicina; GEM: gemcitabina; PAC: paclitaxel; DOC: docetaxel.

DIARREA

La diarrea por quimioterapia es relativamente frecuente. Según el NCI-CTC (versión 2.0) se clasifica:

EN PACIENTES SIN COLOSTOMÍA:

- Diarrea grado 0: ninguna.
- Diarrea grado 1: aumento < 4 deposiciones/día con respecto a antes del tratamiento.
- Diarrea grado 2: aumento de 4 a 6 deposiciones/día o deposiciones nocturnas.
- Diarrea grado 3: aumento > de 7 deposiciones/día o incontinencia o deshidratación con necesidad de soporte parenteral.
- Diarrea grado 4: consecuencias fisiológicas que precisen soporte intensivo o repercusión hemodinámica.

EN PACIENTES CON COLOSTOMÍA:

- Diarrea grado 0: ninguna.
- Diarrea grado 1: incremento leve de la producción de heces.

- Diarrea grado 2: incremento moderado aunque sin repercusión en la actividad normal.

- Diarrea grado 3: incremento severo que interfiere con la actividad cotidiana.

- Diarrea grado 4: necesidad de tratamiento parenteral o repercusión hemodinámica.

Los fármacos más frecuentemente asociados a diarrea por quimioterapia son el 5-fluorouracilo, la capecitabina, el UFT, el irinotecán, el oxaliplatino y el tomudex. La radioterapia por daño directo sobre la mucosa produce también diarrea tipo secretor frecuentemente p.e en la radioterapia pélvica.

El 5-fluorouracilo (5-FU) puede producir ulceraciones epiteliales en el tracto gastrointestinal favoreciendo la aparición de mucositis, faringitis, disfagia, esofagitis, gastritis, colitis o proctitis. La diarrea puede ser acuosa o sanguinolenta. Las alteraciones de la integridad del tubo digestivo pueden permitir el paso de microorganismos entéricos (los más frecuentemente clostri-

dium difficile, c. Perfringens, bacillus cereus, salmonella, shigella, campylobacter, e. coli) al torrente sanguíneo con el riesgo de sepsis, particularmente severo si coincide con el nadir granulocítico.

Para el irinotecán (CPT-11), la diarrea es a menudo toxicidad limitante de dosis, de la cual presenta dos tipos. El primero empieza durante la infusión del irinotecán o inmediatamente después. Los pacientes presentan rubor, dolor abdominal cólico, como una diarrea de características vasoactivas. Es de corta duración, autolimitada y sin riesgos para el paciente. Se puede tratar con anticolinérgicos como la atropina a dosis de 0.25 mgr SC. El segundo tipo de diarrea es un síndrome coleriforme que aparece hacia el 4º ó 5º día y se debe tratar intensamente con loperamida a dosis de 1 comprimido cada 2 horas hasta un total de 12 horas después de frenada la diarrea. Si persiste se aconseja añadir ciprofloxacino a dosis de 500 mg cada 12 horas y si persiste más de 48 horas es recomendable su ingreso y tratamiento con sandostatín subcutáneo a dosis iniciales de 100 microgramos cada 12h. La loperamida no se debe usar de forma profiláctica. Se ha ensayado con inhibidores de la ciclooxigenasa (indometacina) e inhibidores de encefalinas (acetarfen), aunque ninguno es totalmente eficaz.

La capecitabina (Xeloda) presenta diarrea importante (grado III-IV) en aproximadamente un 10-15% de los pacientes y se suele resolver con hidratación oral y loperamida. Suele aparecer hacia los 10 días de la administración.

El oxaliplatino (Eloxatin) usado como agente único presenta escasa toxicidad, presentando diarrea leve en un 29-35%. El oxaliplatino se está combinando con otros fármacos como el 5FU-LV en el caso del cáncer de colon presentando toxicidad de diarrea grado III-IV en el 10-20% de los pacientes.

El tratamiento de la diarrea inducida por quimioterapia se basa inicialmente en un trata-

miento sintomático mediante: dieta astringente, reposición hidroelectrolítica por vía oral cuando la diarrea es leve (grados 1 ó 2) o por vía parenteral en los grados 3 ó 4. anti-diarreicos como la loperamida administrando inicialmente 2 comprimidos en una toma y después 1 comprimido tras cada deposición blanda o líquida hasta un máximo de 8 comprimidos al día, (máximo 16 mg/día), disminuyendo la dosis a medida que cede el cuadro (tras 12 horas sin deposición). Descontaminación intestinal con antibióticos orales como el ciprofloxacino a dosis de 500 mg cada 12 horas, siendo especialmente importante si la diarrea coincide con el nadir granulocítico. Es importante en estos pacientes, por lo general inmunocomprometidos, el tratamiento precoz de las sobreinfecciones.

Mención especial requiere el octeótrido (sandostatín), utilizado en el síndrome carcinoide, y que puede utilizarse en la diarrea grado 3 ó 4 persistente con fracaso a la loperamida. Es de administración subcutánea, existiendo una correlación dosis-respuesta. La dosis inicial es de 100 microgramos cada 12 horas, incrementándose a 100 microgramos cada 8 horas si no cede y pudiendo incrementar la dosis hasta 200 microgramos cada 8 horas.

En cuadros complicados es precisa la monitorización de la situación clínica del paciente, con análisis bioquímico, hemograma, estudio de heces (evaluando la presencia de sangre, leucocitos, toxina de clostridium o salmonella) y considerando a la resolución del problema reanudar el tratamiento con el ajuste de dosis adecuado.

MUCOSITIS

La mucosa más frecuentemente afectada por la quimioterapia es la de la cavidad oral, seguida del resto del tubo digestivo (esofagitis, ileitis difusa, colitis). Habitualmente ocurre a los 5-7 días postquimioterapia, que es el tiempo habitual de renovación del epi-

telio gastrointestinal y suele revertir lentamente en 7-10 días. Los fármacos que producen mucositis con más frecuencia son el metotrexate, fluorouracilo, adriamicina y actinomicina D, mitoxantrone, mitomicina, bleomicina, alcaloides de la vinca o hidroxiaurea. La forma clínica más habitual es la aparición de dolor, escozor y enantema con ocasional ulceración, que dificultan la alimentación oral y favorecen la penetración bacteriana. Esto condiciona la ingesta derivando en ocasiones en situaciones de malnutrición, infección o incluso sepsis. La clasificación de la mucositis según el NCI-CTC (versión 2.0) es:

- Mucositis grado 0: ninguna.
- Mucositis grado 1: eritema de la mucosa, úlceras no dolorosas.
- Mucositis grado 2: eritema con edema y úlceras dolorosas que permiten la ingesta oral.
- Mucositis grado 3: reacción e pseudomembranas confluentes que no permiten la ingesta oral.
- Mucositis grado 4: necrosis o ulceración profunda que puede asociar sangrado espontáneo y requiere soporte enteral o parenteral.

La asociación de la mucositis y el tratamiento de radioterapia en tumores de cabeza y cuello afecta casi al 100% de los pacientes. Su tratamiento es sintomático, fundamentado en los siguientes datos:

1. Exquisita higiene dental con cepillado dental frecuente y suave y el uso de elixires de limpieza (soluciones salinas, peróxido de hidrógeno diluido, suero bicarbonatado, soluciones de clorhexidina y agentes lubricantes en caso de xerostomía, evitando el alcohol como irritante).
2. Dieta blanda, libre de especias, salazones y ácidos; debiéndose evitar la comidas calientes. Si la masticación y deglución son dolorosas, se pueden realizar enjuagues cada 4-6 horas sin tragar con solución para

mucositis que incluye:

- 500 cc de bicarbonato 1/6 molar.
- 1 frasco de mycostatín enjuagues.
- 80 mg de gentamicina.
- 100 mg de actocortina.
- 5 ampollas de clorhidrato de mepivacaina al 2%.

En caso de odinofagia intensa, es conveniente suprimir la alimentación oral, suministrando hidratación y, ocasionalmente, nutrición parenteral hasta la resolución de las lesiones. Si el dolor no se soluciona con medidas tópicas, puede administrarse morfina a dosis iniciales de 1 mg/hora, ajustándola a los requerimientos del paciente o fentanilo en parches transdérmicos.

3. Hay que prevenir la sobreinfección con antisépticos tipo clorhexidina y antimicóticos (nistatina o ketoconazol por vía oral). Es muy importante descartar la presencia de candidas o herpes simple, ya que la apariencia de ambas lesiones es muy similar y, con frecuencia, se asocian a mucositis por quimioterapia, debiendo añadir tratamiento específico. Las infecciones bacterianas de la mucosa suelen ser causadas por bacilos gram negativos (pseudomona, e.coli, enterobacter...) y en 10% de etiología estrepto o estafilocócica.

NEUROTOXICIDAD

La toxicidad neurológica asociada a la quimioterapia puede dar lugar a una sintomatología neurológica central o periférica que obliga a descartar metástasis, carcinomatosis meníngea, infecciones y fenómenos paraneoplásicos.

Ifosfamida: es causa de encefalopatía aguda (alteración del nivel de atención, temblor, disfunción cerebelosa y pares craneales) en un 10-15%, dependiente de dosis y menos frecuente si se usa en infusión continua. Aumenta su toxicidad si se asocia a alteraciones hepáticas o renales, metástasis cerebrales y radioterapia craneal previa.

En casos graves se ha ensayado con éxito la administración de 50 mg de azul de metileno en solución acuosa al 2% en inyección intravenosa lenta. Es el agente alquilante que produce toxicidad neurológica con mayor frecuencia.

Metotrexate: sobre todo cuando se administra por vía intratecal. Puede producir toxicidad aguda en forma de meningitis aséptica que aparece en las 12 primeras horas y desaparece en 1-3 días. Mielopatía transversal aguda tras varias administraciones intratecales y mejora en unos 5 meses dejando cierto grado de déficit. Leucoencefalopatía necrotizante (2%) por dosis repetidas de metotrexate intravenoso e intratecal que produce un cuadro insidioso y progresivo con alteraciones del comportamiento, demencia, tetraparesia espástica y crisis convulsivas, como muestra de la toxicidad crónica. El TAC evidencia calcificaciones en la sustancia blanca, aumento de tamaño de los ventrículos y adelgazamiento cortical. El paciente fallece en 1-2 años y el único tratamiento es suspender el metotrexate intratecal. El rescate con leucovorin es útil con la toxicidad medular o gastrointestinal, pero no hay tratamiento para la neurotoxicidad inducida por metotrexate.

5-Fluorouracilo: un 5-10% presenta disfunción cerebelosa desde inestabilidad hasta ataxia, nistagmo, disartria y dismetría. Revierte en 1-6 semanas y es especialmente notoria en pacientes con déficit de DPD.

Arabinósido de citosina (Ara-c): puede provocar mielopatía irreversible. La administración intravenosa se asocia con neuropatía periférica de gravedad variable. A altas dosis produce síndrome cerebeloso agudo en 14% de los pacientes, crisis comiciales e incluso leucoencefalopatía. Su administración intratecal puede producir meningitis aséptica.

Fludarabina: a dosis habituales puede provocar neuropatía periférica sensitiva. No se recomiendan dosis mayores a 25 mg/m² durante 5 días.

Los grados de neuropatía sensitiva periférica del NCI-CTC (versión 2.0) son:

- Grado 0: ninguna.
- Grado 1: parestesias leves y pérdida de reflejos profundos.
- Grado 2: parestesias moderadas y alteración sensorial leve.
- Grado 3: alteración sensorial importante o parestesia severa.

Vincristina (alcaloides de la vinca): produce neurotoxicidad limitante de dosis, dosis acumulativa. Normalmente se empieza a manifestar en dosis acumuladas de 5-20 mg. La manifestación más frecuente es una polineuropatía periférica sensitiva reversible con la supresión del fármaco. Se manifiesta con hiporreflexia aquilea, parestesias en guante y calcetín, mialgias y debilidad en la musculatura distal. También puede producir menos frecuentemente neuropatía autonómica, craneal y síndrome de secreción inadecuada de ADH (SIADH). Su administración intratecal o a altas dosis puede dar lugar a encefalopatía. Los pacientes con insuficiencia hepática tienen más riesgo de desarrollar neurotoxicidad.

Cisplatino: tras la nefrológica, la neurotoxicidad es la toxicidad más frecuentemente limitante de dosis. Es dosis acumulada dependiente (a partir de 300-500 mg/m²) y más frecuente en infusión continua. Se caracteriza por ototoxicidad, neuropatía periférica sensitiva y alteraciones visuales (ceguera cortical transitoria, neuritis retrobulbar y papiledema). Menos frecuentemente neuropatía autonómica, convulsiones y encefalopatía. El cuadro va remitiendo tras meses de haber retirado el fármaco aunque puede quedar un déficit residual. El uso concomitante de amifostina y glutatión intravenoso puede retrasar la neurotoxicidad.

Oxaliplatino: provoca una neuropatía sensitiva periférica agravada por el frío y es dosis acumulativa a partir de 780 mg/m². Revierte en 2-4 meses tras la supresión del fármaco.

Además puede desencadenar neuropatía aguda en el 85-95% de los pacientes caracterizada por; disestesias faringolaríngeas al contacto con el frío que pueden simular una reacción de hipersensibilidad y que ceden espontáneamente con el aumento local de temperatura, ocurren tras la primera administración y se repiten en sucesivas administraciones. Las principales estrategias de profilaxis son: STOP and GO (o suspensión del fármaco con la toxicidad y reintroducción posterior) y el uso de neuromoduladores (como calcio, magnesio, gabapentina, glutatión o carbamacepina).

Paclitaxel (Taxol): provoca neuropatía crónica dosis-limitante sensitiva, motora, autonómica y miopatía. La neuropatía sensitiva es la más frecuente (25%) y es dependiente de dosis. La clínica consiste en parestesias, hipoestesias, dolor quemante en guante y calcetín e hiporreflexia aquilea. También parestesias periorales. El cuadro mejora lenta y progresivamente tras la supresión del fármaco. Se ha observado toxicidad oftálmica. El dolor neuropático puede mejorar con anticomieles.

Docetaxel (Taxotere): produce neuropatía sensorial similar al anterior aunque menos frecuente e intensa. Pueden desarrollarse cuadros severos con dosis acumuladas >400mg/m². El tratamiento es la suspensión del fármaco.

Hexametilmelamina: produce neurotoxicidad dosis dependiente y es infrecuente por debajo de 150-225 mg/m². Produce una neuropatía periférica similar a la vincristina, reversible con la supresión del medicamento y un cuadro de encefalopatía aguda (alucinaciones, ataxia, temblor y crisis comiciales).

REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD

Paclitaxel (Taxol): en ensayos clínicos fase, demostró ser uno de los problemas más importantes, con una incidencia superior al 50%. Se trata de una reacción de hipersensibilidad tipo I mediada por Ig E, si bien, tam-

bién se puede producir tras la primera administración de taxol por liberación de histamina por los mastocitos. La administración sistemática profiláctica de corticoides, difenhidramina y cimetidina ha disminuido drásticamente su incidencia a un 1,5% por lo que se usa habitualmente la premedicación. Es una reacción que suele producirse durante los primeros minutos de la infusión.

Trastuzumab (Herceptin): tanto en monoterapia como en tratamiento combinado con quimioterapia, la mayoría de los pacientes tratados con trastuzumab experimentan efectos adversos, siendo la mayoría de severidad leve a moderada. Los acontecimientos adversos se limitan a la primera infusión y consisten en fiebre, escalofríos y, con menos frecuencia, dolor, astenia y náuseas. La incidencia de todos estos síntomas disminuyen drásticamente en las sucesivas infusiones. La interrupción de la infusión es eficaz. La anafilaxia es rara y se resuelve en una hora con la administración de prednisona, clemastina y solución de calcio.

Cetuximab (Erbix): el 4% de los pacientes participantes en ensayos clínicos han presentado reacciones alérgicas grado III-IV. El 2% sufren reacciones anafilácticas grado IV y aparece a los pocos minutos de haber iniciado la infusión de cetuximab.

Rituximab: suele dar lugar a una reacción consistente en fiebre y tiritona durante la primera infusión en las primeras 2 horas. Pueden ser más severas, con angioedema, edema, disnea, rinitis, dolor e incluso angor. La incidencia de reacciones disminuye en perfusiones sucesivas.

Oxaliplatino: las reacciones de hipersensibilidad tienen una incidencia del 1-5% si se administra de forma aislada. Normalmente se debe a un mecanismo de hipersensibilidad tipo I mediado por Ig E. El cuadro consiste en disnea, rubor, edema facial, broncoespasmo, diaforesis, taquicardia, hipotensión y urticaria.

Estas reacciones de hipersensibilidad secundaria a fármacos se tratan de la misma manera, suspendiendo como primera medida la infusión del fármaco y respondiendo de forma eficaz a la administración de paracetamol, difenilhidramina, meperidi-

na y corticoides intravenosos. Durante la administración de quimioterapia es fundamental tener disponible un monitor-defibrilador ante la posibilidad de que se produzcan alguna de estas eventualidades, así como saturímetro y toma de oxígeno.

Apartado:
Oncología

Capítulo:
93

Título de capítulo:
TRATAMIENTO
PALIATIVO.

Autores:
E. Grande,
C. Perezagua,
J.A. Pedrajas.

Coordinador:
J. Sastre

TRATAMIENTO PALIATIVO

La OMS, en el 2002, definió el concepto de Cuidados paliativos como “un enfoque terapéutico por el cual se intenta mejorar la calidad de vida de los pacientes y familia enfrentados a la enfermedad terminal, mediante la prevención y el alivio del sufrimiento por medio de meticulosa valoración y tratamiento del dolor, y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales. Muchos de los cuidados paliativos deben ser empleados en estadios más precoces de las enfermedades, en combinación con tratamientos más activos con finalidad paliativa”.

En el paciente con cáncer avanzado, con mucha frecuencia el objetivo no es la curación sino la paliación de los síntomas producidos por la enfermedad neoplásica. En muchos casos, sobre todo en pacientes con buena situación funcional, el principio medio para conseguir ese objetivo será el tratamiento específico del tumor (quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia) y las medidas de soporte que éste implica. El tratamiento específico de los síntomas exige, además de la investigación de la causa de los mismos (con medios proporcionados a la expectativa de vida del paciente y al beneficio terapéutico que se vaya a derivar de su conocimiento), una evaluación sistémica y frecuente de la sintomatología del enfermo y una revisión constante de la eficacia de los tratamientos aplicados para su control (tanto farmacológico como de otra índole). Es también de gran importancia la información adecuada y la asistencia psicológica al paciente y a su familia.

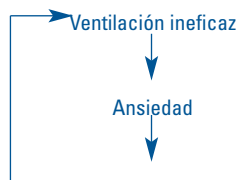
A continuación se expondrán los principales síntomas en pacientes preterminales agrupados según aparatos:

1. SINTOMATOLOGÍA RESPIRATORIA

Disnea

Es uno de los síntomas más frecuentes en el paciente con cáncer avanzado (50% de todas las neoplasias y 70% en el cáncer de pulmón). Dado lo trágico de la situación, es probablemente, la principal urgencia en medicina paliativa. Crea gran ansiedad en el enfermo, dando lugar con frecuencia a un círculo vicioso en el que el aumento de la frecuencia y del trabajo respiratorio exacerban la disnea (“ataques de pánico respiratorio”).

Taquipnea



CAUSAS. CON FRECUENCIA SON MÚLTIPLES:

- 1) Relacionadas con el tumor: derrame pleural y pericárdico, obstrucción bronquial, linfangitis carcinomatosa, ascitis masiva, distensión abdominal, síndrome de vena cava superior, metástasis pulmonares o neoplasia pulmonar primaria.
- 2) Relacionadas con el tratamiento: enfermedad pulmonar intersticial por radioterapia o quimioterapia, neumectomía, tromboembolismo pulmonar, etc...
- 3) Relacionadas con la debilidad: anemia, fiebre, atelectasia, aspiración, incapacidad para la eliminación eficaz de secreciones respiratorias.
- 4) Enfermedades intercurrentes: insuficiencia cardíaca, EPOC, etc...

ACTITUD ANTE EL PACIENTE CON DISNEA

1) Determinar la causa de la disnea: El uso de estudios diagnósticos complementarios dependerá de la situación del paciente; se evitarán los estudios agresivos en los pacientes terminales, donde el único objetivo es paliar los síntomas.

2) Tratamiento causal de la disnea: se expone en otros capítulos del libro el tratamiento del tromboembolismo pulmonar, neumonía, taponamiento cardíaco, etc. A continuación se explica el tratamiento de algunos cuadros propios de estos pacientes:

a) Linfangitis carcinomatosa: corticoides (dexametasona a dosis de 8-24 mg/día durante una semana y retirada gradual posterior).

b) Neumonitis post-radioterapia o post-quimioterapia: retirada del agente causal y tratamiento con corticoides (prednisona 1-1,5 mg/kg/día durante varias semanas y retirada lenta posterior).

c) Obstrucción endobronquial. Esteroides a dosis altas, radioterapia, resección endoscópica con láser (indicada en casos seleccionados de pacientes con obstrucción parcial sintomática de un bronquio principal).

d) Derrame pleural neoplásico. Si el derrame es sintomático, se debe realizar toracocentesis evacuadora (sin superar 1-1,5 l de líquido evacuado); si es muy importante o si se reproduce con frecuencia tras la toracocentesis, puede realizarse, previa evacuación completa, pleurodesis con instilación intrapleural de tetraciclinas (500-1000mg) o bleomicina (60 UI en 100 ml de suero fisiológico). Además de estas medidas en pacientes con neoplasias quimio u hormonosensibles debe instaurarse el tratamiento específico que este indicado en cada caso.

3) Tratamiento sintomático. Su objetivo es atenuar la sensación de disnea y la ansiedad que esta conlleva.

a) Diazepam (Valium): 5-10 mg VO como dosis inicial y luego 5-20 mg/día por la noche (se deben administrar dosis menores en ancianos, 2-5 mg). Se puede usar sólo o en combinación con morfina.

El diazepam al disminuir la ansiedad del enfermo, rompe el círculo vicioso que constituye la etiopatogenia del pánico respiratorio.

b) Morfina. En el paciente que ya está en tratamiento con opiáceos de 3º escalón (morfina, fentanilo) para el dolor, hay que aumentar la dosis en un 50% o bien administrar 10 mg de cloruro mórfico por vía subcutánea o intravenosa, repitiendo la dosis si es necesario cada 4 horas. En el paciente que no ha recibido previamente opiáceos mayores, comenzar con 5 mg/4 horas SC y valorar aumento del 50% de la dosis en función de la respuesta. En pacientes refractarios al tra-

tamiento se administrará en bomba una dosis del 50% más de la que el paciente requería previamente en infusión intravenosa continua. La morfina actúa disminuyendo la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercapnia.

c) Oxigenoterapia: es útil en los cuadros de disnea grave aguda.

Disnea: situaciones especiales

1) Compresión endotraqueal aguda o hemoptisis masiva. Son situaciones muy poco frecuentes; si no son inmediatamente fatales, se puede sedar al paciente con midazolam (Dormicum,) o diazepam (Valium,), a dosis de 5-20 mg IV; si no es posible utilizar la vía IV, se utilizará la IM o SC (midazolam) o la rectal (diazepam).

2) Estertores agónicos. Son debidos al movimiento de las secreciones respiratorias en el paciente terminal, incapaz de expulsarlas.

a) Posición en semiprono.

b) Si el enfermo esta taquipneico, cloruro mórfico (5-10 mg SC o IV) hasta conseguir una frecuencia respiratoria de 10-15 rpm.

c) Escopolamina (Buscapina ,): dado su efecto anticolinérgico, disminuye la producción de secreciones, relaja el músculo liso bronquial, por lo que actúa como broncodilatador, y favorece la sedación, dosis de 0,3-0,6 mg/4 h SC. También el bromuro de butilescopolamina , a dosis de 1-2 ampollas/ 6-8 h IV. Ambos deben usar junto a la morfina dado el riesgo de que produzcan agitación. Su uso está recomendado , si es posible antes de la aparición de los estertores, es decir, de forma profiláctica, dado que su eficacia disminuye considerablemente una vez que estos han aparecido.

d) Aspiración de secreciones. Dado lo traumática que resulta, sólo debe utilizarse en pacientes inconscientes (con fines estéticos).

Tos

Aparece en el 50% de todos los pacientes con cáncer avanzado (80% en el cáncer de pulmón) y cuando es persistente puede causar insomnio, anorexia, náuseas, vómitos y dolor torácico.

CAUSAS

1) Irritación tumoral de la vía respiratoria, la pleura, el pericardio o el diafragma.

2) Relacionadas con el tratamiento: neumonitis post-radioterapia o post-quimioterapia.

3) Relacionadas con la debilidad: infecciones respiratorias, acumulación de secreciones.

4) Enfermedades intercurrentes: EPOC, tabaquismo, etc...

ACTITUD

1) Identificación de la causa y tratamiento de las causas reversibles (broncoespasmo, infección, etc...).

2) Tratamiento sintomático, distinto según el tipo de tos:

a) Tos húmeda en paciente capaz de toser de forma eficaz (tos productiva): humidificación del ambiente, hidratación adecuada, fisioterapia respiratoria, mucolíticos (son poco eficaces).

b) Tos húmeda en paciente debilitado incapaz de toser eficazmente (tos no productiva). Se emplearan antitusígenos centrales: codeína (30-60 mg/4-6 h v.o.) O morfina (5-20 mg/4 h); o bien anticolinérgicos para evitar secreciones: escopolamina (0,3-0,6 mg/4h s.c.), esta última no administrarla en pacientes conscientes dado los efectos secundarios que produce (sequedad de boca).

c) Tos seca. Antitusígenos centrales: codeína o morfina. Cuando es causada por irritación tumoral pleural, pericárdica o diafragmática puede ser útil la dexametasona a dosis altas.

2. SINTOMATOLOGÍA GENITO-URINARIA

Urgencia e incontinencia

Se entiende por urgencia el deseo continuo del paciente por orinar. Este cuadro suele preceder a la incontinencia, situación en la que el paciente es incapaz de retener la orina.

CAUSAS

- 1) Relacionadas con el tumor: irritación mecánica vesical, dolor, hipercalcemia (debido a la poliuria).
- 2) Relacionadas con el tratamiento: cistitis por ciclofosfamida o ifosfamida, cistitis post-rádica, diuréticos.
- 3) Debilidad, depresión o confusión que pueden provocar un retraso de la micción.
- 4) Enfermedades intercurrentes: infección urinaria, enfermedades del SNC, insuficiencia renal, diabetes mellitus, etc...

TRATAMIENTO

Véase capítulo de incontinencia urinaria.

Espasmos vesicales

Cuadro caracterizado por la aparición de dolor intermitente, localizado en la zona suprapúbica, en relación con espasmos del músculo detrusor de la vejiga o más frecuentemente por irritación del trigono vesical.

CAUSAS

- 1) Relacionadas con el tumor: irritación tumoral, ansiedad.
- 2) Relacionadas con el tratamiento: radioterapia pélvica, sonda vesical (por irritación mecánica o balón excesivamente hinchado).
- 3) Infecciones urinarias.

TRATAMIENTO

- 1) Tratamiento causal; en el caso de las sondas, comprobar la permeabilidad de la misma, si es preciso reemplazarla o disminuir el volumen del balón, antibióticos en el caso de las cistitis.

- 2) Tratamiento farmacológicos, que tienen por objetivo disminuir la sensibilidad del músculo detrusor. Son los anticolinérgicos: amitriptilina (Tryptizol), analgésicos sistémicos, AINEs.

Retención urinaria

CAUSAS

- 1) Relacionadas con el tumor: cáncer de próstata, infiltración tumoral del cuello vesical, plexopatía sacra, compresión medular.
- 2) Relacionadas con el tratamiento: fármacos con acción anticolinérgica (haloperidol, antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, fenotiazidas), lesión de la innervación vesical debida a la cirugía previa.
- 3) Relacionadas con la debilidad: estreñimiento e impactación fecal rectal, infección.
- 4) Hipertrofia benigna de próstata.

TRATAMIENTO

Véase capítulo de la uropatía obstructiva.

Fistulas

- 1) Vaginal: pañales, tampón vaginal; sonda vesical.
- 2) Rectovaginal: tampón vaginal. El objetivo es evitar el paso de heces a la vagina aumentado la consistencia de las mismas (dieta astringente, loperamida). Higiene y protección del periné mediante lavados vaginales con povidona yodada. Para prevenir infecciones y evitar la fetidez se recomienda cobertura antibiótica con metronidazol (250mg/6 h VO).

3. SINTOMATOLOGÍA NEUROPSICOLÓGICA

En el paciente con cáncer avanzado aparecen con frecuencia estos trastornos, fundamentalmente insomnio, ansiedad, depresión y síndrome confusional.

Su abordaje no es distinto al que se debe realizar en pacientes que no presenten una neoplasia; en todos los casos debe descartar

tarse la existencia de factores orgánicos relacionados con la aparición de síntomas: mal control analgésico o sintomático en general, excitación secundaria a fármacos (esteroides, anticolinérgicos), hipercalcemia, afectación del SNC, etc...

El delirio o agitación terminal es una causa frecuente de sedación, cuando no se controla con agentes antipsicóticos.

4. SINTOMATOLOGÍA DIGESTIVA

Sequedad de boca, halitosis, lengua sucia

CAUSAS

- 1) Debidas al tumor: invasión de las glándulas salivares, tumores orales con erosión extensa de la mucosa.
- 2) Yatrogénicas: opiáceos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, radioterapia local, estomatitis postquimioterapia.
- 3) Debilitamiento general del paciente: deshidratación, candidiasis, oxigenoterapia, hipovitaminosis, depresión.
- 4) Ingesta de tabaco, alcohol y de determinados alimentos

TRATAMIENTO

- 1) Humificación local: masticar hielo triturado, chicle, caramelos ácidos, trozos de piña; aplicación de una capa fina de vaselina en los labios varias veces al día, hielo envuelto en gasas y colocado bajo la lengua.
- 2) Higiene oral: lavados cada 4 horas con glicerina y limón; limpieza de la lengua saburral con cepillo de dientes blando con agua oxigenada; enjuagues con hexetidina 0,1% (Oraldine ,) / 8 horas.
- 3) Salivas artificiales: fórmula de Hospice de Connecticut (metilcelulosa 12 g + 0,2 ml de zumo de limón + 600 ml de agua). El anetol (Sonicur,) a dosis de 100-150 mg/ día, pueden estimular la producción de saliva.

Candidiasis oral

Es la infección oral más frecuente en el paciente oncológico. Esta producida en la mayoría de los casos por el hongo *Cándida Albicans*.

CAUSAS

- 1) Relacionadas con el tratamiento: uso de corticoides, antibióticos de amplio espectro, radioterapia, quimioterapia.
- 2) Sequedad de boca.
- 3) Movilidad de dentadura.

FORMAS CLÍNICAS

Pseudomembranosa aguda: placas blanquecinas, suaves y húmedas en los lados de la boca. Si se levantan aparece una mucosa erosionada y fácilmente sangrante.

Hipertrófica aguda: de similares características a la anterior pero, cubriendo el dorso de la lengua.

Atrófica aguda: la mucosa bucal está seca y enrojecida, sin la presencia de placas blanquecinas. Produce dolor y sensación de quemazón.

TRATAMIENTO

Enjuagues con nistatina (Mycostatin,) / 4 horas

Ketoconazol (200 mg/ 24 horas VO). Es bastante hepatotóxico y produce alteraciones hormonales.

Fluconazol (50-100 mg/24 horas). Es poco hepatotóxico y no produce alteraciones hormonales.

Itraconazol (Canadiol ® 100 mg vo enjuagar y tragar c/12h). En resistentes a otros azoles.

Sialorrea

Se debe a tumores de la boca o a la obstrucción mecánica de la deglución. Tratamiento sintomático: gotas de atropina al 2%, amitriptilina (Tryptizol,) 25 mg por la noche. En caso de etiología obstructiva se valorará corticoterapia.

Estomatitis

Término referido a la inflamación difusa, erosiva y ulcerada de la mucosa bucal. Las lesiones debidas a quimioterapia, radioterapia o por prótesis, son lesiones deprimidas blancas, dolorosas y de bordes eritematosos; por el contrario las herpéticas son vesículas pálidas y dolorosas.

CAUSAS

1. Malnutrición: hipovitaminosis, déficit de proteínas.
2. Déficit inmunitario.
3. Fármacos: citostáticos, antibióticos, corticoides.
4. Infecciones.

TRATAMIENTO

Enjuagues con antisépticos tópicos tipo oxatidina (Oraldine), cada 6-8 horas, o povidona yodada; enjuagues con betametasona 2 ó 3 veces al día; pinceladas de hidrocortisona (Afta Juventus), o aplicaciones de carbénoloxona (Sanodín Gel), cuando las úlceras sean muy dolorosas. Cuando haya sospecha de etiología herpética tratar con aciclovir. En la Unidad de Oncología se emplean enjuagues en los cuales se mezcla en 500 cc de bicarbonato 1/6 Molar; 80 mg de Gentamicina, un frasco de Mycostatin; 100 mg de Actocortina y 4 ampollas de Lidocaína al 2%.

Disfagia

Dificultad para tragar. Es importante distinguirla de la odinofagia, es decir, dolor al tragar.

Puede estar producida por una obstrucción mecánica o por un trastorno neuromuscular de la boca, faringe o esófago. Las lesiones obstructivas producen disfagia para sólidos que progresa a disfagia para líquidos; mientras que la disfagia debida a trastornos neuromusculares es simultáneamente y desde el inicio, para sólidos y líquidos.

CAUSAS

- 1) Relacionadas con el tumor: obstrucción tumoral, compresión, infiltración perineural tumoral.
- 2) Relacionadas con el tratamiento: cirugía, radioterapia
- 3) Debilidad del paciente

TRATAMIENTO

Depende de la etiología:

- 1) Candidiasis: sólo el 50% de los casos se acompaña de muguet. Se trata con nistatina, ketoconazol, fluconazol o itraconazol.
- 2) Postradioterapia: mantener buena ingesta de líquidos; evitar el tabaco, alcohol, irritantes y los alimentos calientes; y hacer lavados regulares con antisépticos suaves.
- 3) Obstrucción mecánica: el paciente suele describir el nivel de la obstrucción. La neumonía aspirativa es la complicación más común. Se trata con corticoides (dexametasona 24 mg/ día), radioterapia, cirugía paliativa (gastrostomía, prótesis endoesofágica), láser por endoscopia.
- 4) Trastorno neuromuscular: tumor cerebral, esclerosis múltiple. Además del tratamiento etiológico (radioterapia, corticoides) la Buscapina, 20-40 mg / 6-8 horas por vía parenteral, reduce la sensación de ahogo.
- 5) Diseminación neuronal del tumor (V, IX y X par), o por infiltración de los músculos y nervios de la faringe: se acompaña de alteraciones sensoriales en cara y garganta. Se trata con corticoides y se valorará radioterapia.

Pirosis

El tratamiento se basa en:

- 1) Evitar factores que disminuyen el tono del esfínter esofágico inferior: alcohol, grasas, chocolate, mentolados, bebidas carbónicas, hábitos aerofágicos como mascar chicle o chupar caramelos, comidas abundantes, tabaco, ropa que oprima el abdomen, fármacos anticolinérgicos.

2) Levantar el cabecero de la cama.

3) No acostarse inmediatamente después de las ingestas.

4) Aumento de la presión del EEI (metoclopramida).

5) Disminución o neutralización del ácido gástrico (antiácidos, anti-h2, omeprazol).

Los anticolinérgicos no son útiles en el tratamiento de la pirosis dado que retrasan el vaciamiento gástrico y disminuyen la presión del EEI.

Hipo

Causas. Uremia, trastornos digestivos (compresión gástrica), irritación del diafragma o nervio frénico, tumores cerebrales, infecciones.

TRATAMIENTO

Si las medidas más simples y populares fallan, puede usarse metoclopramida (Primperán,) dado que reduce la distensión gástrica, haloperidol 2,5-10 mg o clorpromazina (Largactil,) 25 mg VO porque inhiben el reflejo central del hipo; valproato sódico 0,5-1 g al acostarse o fenitoina 200-300 mg/ día, en caso de tumor cerebral.

Síndrome del estómago comprimido

Produce dispepsia, náuseas, vómitos e hipo dada la imposibilidad del estómago para distenderse.

CAUSAS

1. Hepatomegalia
2. Ascitis
3. Masa tumoral

TRATAMIENTO

Ingestas frecuentes pero, de poca cantidad. Metoclopramida (Primperán,) 10 mg después de las comidas y al acostarse. Antiácidos (ranitidina, omeprazol o hidróxido de aluminio). Evacuación de la ascitis.

Náuseas y vómitos

Causas

1) Debidas al tumor: irritación gastrointestinal; hemorragia; estreñimiento, aumento de la presión intracraneal, hepatomegalia, dolor, hipercalcemia, uremia.

2) Debidas al tratamiento: quimioterapia, radioterapia, fármacos (opioides, aspirina, corticoides...)

El arsenal antiemético es amplio. El diagnóstico de la causa del vómito orienta a menudo un tratamiento específico. A veces, y especialmente en el enfermo terminal, intervienen varios mecanismos, por lo que una combinación de fármacos que actúen a distintos niveles puede ser más eficaz que la monoterapia. Al inicio del tratamiento antiemético son de elección las vías parenterales o rectal.

MECANISMO

1) Cortical: lorazepam (Orfidal,) 1-2 mg/8-24 h.

2) Directo.

a) Tumores de cabeza y cuello: tietilperazina (Torecan,) 6,5 mg/8 h.

b) Hipertensión intracraneal: dexametasona 6 mg/ 8h, clorpromazina, radioterapia, cirugía.

3) Estimulación aferente simpática y vagal.

a) Tos: codeína 30-60 mg/6-8 h.

b) Secreciones bronquiales: escopolamina, butilbromuro 1-2 comp/ 6-8 h. Fisioterapia respiratoria.

4) Causas gástricas:

a) Compresión gástrica: metoclopramida (Primperán,) 10 mg / 6-8 h, domperidona (Motilium,) 10 mg / 8 h.

b) Irritación local por fármacos: protectores de la mucosa (antiácidos, ranitidina, omeprazol).

5) Causas intestinales:

a) Estreñimiento: tratamiento específico.

b) Obstrucción intestinal: sonda nasogástrica, cirugía, haloperidol.

6) Estimulación de la zona gatillo quimiorreceptora:

a) Fármacos (opiáceos, digoxina, estrógenos, metronidazol, imipenem).

b) Uremia, hipercalcemia, cetosis: tratamiento específico, haloperidol 1-3 mg / 8 h, clorpromazina 25-50 mg/8h.

c) Postquimioterapia o radioterapia: metoclopramida, antiserotoninérgicos, esteroides.

7) Vía vestibular: tietilperazina (Torecan,) 6,5 mg/8 h, clorpromazina (Largactil,) 25-50 mg/ 8 h.

Obstrucción intestinal

Podemos distinguir dos grupos :

a) Íleo mecánico (niveles hidroaéreos en la radiografía de abdomen).

b) Íleo paralítico (dilatación gaseosa del intestino delgado y colon en la radiografía de abdomen).

CAUSAS

1) Relacionadas con el tumor: crecimiento, carcinomatosis peritoneal, linitis plástica,

neuropatía retroperitoneal.

2) Relacionadas con el tratamiento: postcirugía (bridas), postradioterapia (fibrosis); fármacos (opioides, corticoides, anticoagulantes...).

3) Por debilidad: fecaloma.

TRATAMIENTO

a) Médico: se explica en la tabla 1. Por lo general, la sonda nasogástrica no forma parte de las medidas paliativas de la obstrucción intestinal irreversible del paciente terminal, debido al intenso sufrimiento que suele causar. Se considera que existe un buen control sintomático cuando no hay náuseas, y sólo existe un vómito / día.

b) Quirúrgico: La cirugía esta indicada en pacientes con buen estado general y buenas perspectivas. Normalmente se trata de obstrucciones mecánicas (bridas, adherencias). La mayoría de estos pacientes no son tributarios de una solución quirúrgica.

Tabla 1. Tratamiento médico de la obstrucción intestinal

Revertir la obstrucción:

Enemas de limpieza.

Dexametasona 12-24 mg / día, 7 días con reducción paulatina de dosis, en caso de que exista infiltración de la pared.

Reducir el peristaltismo doloroso:

Evitar laxantes peristálticos

Hioscina (Buscapina,) 1-2 amp/ 4-8 h IV

Loperamida (Fortasec,) 2 mg / 6 h VO

Codeína 15-30 mg/ 12-24 h VO o morfina 2,5 – 5 mg/ 4h SC

Tratamientos antiemético:

Tietilperazina (Torecan,)

Haloperidol 5 mg IV

Evitar metoclopramida y domperidona que empeoran el dolor cólico al aumentar la motilidad

Si la obstrucción es incompleta:

Laxantes reblandecedores, como Emuliquen (parafina + glicerol)

Alimentación:

Hidratación IV

Considerar la nutrición parenteral, especialmente en aquellas situaciones prolongadas pero, subsidiarias de tratamiento quirúrgico.

Estreñimiento

CAUSAS

- 1) Relacionadas con la enfermedad: inactividad, nutrición deficiente, deshidratación.
- 2) Relacionadas con el tratamiento: opiáceos, anticolinérgicos...
- 3) Bioquímicas: hipercalcemia.

El tratamiento depende de los hallazgos exploratorios, sobre todo, del tacto rectal:

- 1) Ampolla rectal llena de heces duras: evacuación digital, enemas de agua jabonosa, laxantes.
- 2) Ampolla llena de heces blandas: enemas, laxantes.
- 3) Ampolla vacía pero, se palpan heces en el abdomen: laxantes.

TRATAMIENTO

- 1) Medidas generales.
 - a) Corregir los factores precipitantes (opiáceos, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, anticolinérgicos).
 - b) Dieta: aumento del contenido en fibra, ingesta líquida abundante, zumos de frutas.
 - c) Animar a la práctica de actividad física.
 - d) Facilitar la defecación del paciente en cuanto sienta deseos.

2) Empleo de laxantes:

- a) Reguladores (aumentan la masa fecal): mucílago (Metamucil,) 2 cucharadas diluidas en un vaso de agua por la mañana en ayunas). Es poco útil en el paciente terminal.
- b) Detergentes: parafina (Emuliquen, una cucharada dos veces al día; Agarol, media o una cucharada al acostarse).
- c) Osmóticos (aumentan el paso de agua a la luz intestinal): lactulosa (Duphalac,) , una cucharada/ 12 h. Dado que ejerce su acción en el colon, el paciente puede tardar 1 ó 2 días en defecar con normalidad. También se puede emplear Macrogol (Movicol®) 1 sobre vo c/12h.
- d) Purgantes (aumentan el peristaltismo intestinal, por lo que no se deben de utilizar en caso de sospecha de obstrucción intestinal): Actúa en intestino delgado y grueso: aceite de ricino; a nivel de intestino delgado sólo: picosulfato (Evacuol,), senósidos (Puntuallex,).

En ocasiones se requiere la combinación de varios de ellos y aumentar paulatinamente la dosis hasta que sean efectivos.

Diarrea

Las causas y el tratamiento se exponen en la tabla 2.

Tabla 2. Diarrea en el paciente terminal

Causa	Primera Línea	Segunda Línea
Gastroenteritis	Dieta astringente Limonada alcalina	Codeína Loperamida
Medicamentosa	Suspender los fármacos causantes: laxantes, antiácidos, antibióticos.	
Diarrea espúrea por impactación fecal	Desimpactación	
Obstrucción	Tratamiento específico	
Postgastrectomía (dumping)	Loperamida 2-4 mg con cada deposición, después cada 12 h	Aspirina 1comp/8h Naproxén
Postradioterapia	Dieta baja en residuos Loperamida 1 comp/ 8 h	
Postquimioterapia	Dieta baja en residuos Loperamida 1 comp c/4h hasta que ceda la diarrea	Octeótride 1 amp (0,1 mg)/ 12 h SC
Proctorrea	Enema Metronidazol en caso de infección	

Ascitis

MECANISMO: afectación amplia del peritoneo por el tumor, obstrucción del drenaje linfático por obstrucción metastásica de los ganglios subdiafragmáticos; hipoalbuminemia.

CLÍNICA: distensión abdominal, dolorosa o no; náuseas y vómitos; linfedema de miembros inferiores; síndrome del estómago comprimido; disnea.

TRATAMIENTO: La albúmina IV y el shunt peritono-venoso están reservados para pacientes con una expectativa de vida superior a dos meses. Cuando ésta es inferior a un mes, las alternativas terapéuticas son paracentesis evacuadora, diuréticos o la abstención.

La paracentesis evacuadora esta indicada cuando existen síntomas, tanto si la situación del paciente está muy deteriorada (fase terminal), como si es aceptable. El paciente en muy mal estado general, pero, asintomático, no precisa tratamiento. Si el paciente se encuentra en aceptable estado general y sin síntomas, se debe iniciar un tratamiento con diuréticos como se explica en la tabla 3.

Tabla 3. Uso de diuréticos.

Día	Espironolactona	Furosemida
1	200 mg/d	60 mg
4	200 mg/12h	120 mg
7	200 mg/ 12h	120 mg/ 12 h

Anorexia

El tratamiento de la anorexia no farmacológico consistirá en comidas atractivas en raciones pequeñas, evitando incrementar la frecuencia de las ingestas. El alcohol, en dosis medias y según los hábitos del paciente, es un buen recurso contra las anomalías gustatorias y olfativas habituales en los pacientes terminales, en los que se eleva el umbral para la sal y los dulces, y desciende para los sabores amargos, lo que conduce a hiposecreción de enzimas digestivas.

En cuanto al tratamiento farmacológico, se emplearán: acetato de megestrol, 160 mg/8-

12 h (Maygace,); ciproheptadina, 5-10 ml/8-12 h; prednisona, 15-30 mg/ día; dexametasona, 2-4 mg/ día; amitriptilina (Tryptizol,) 25-50 mg por la noche.

5. SINTOMATOLOGÍA CUTÁNEA

Prurito

Se entiende por prurito la sensación desagradable cutánea que provoca necesidad imperiosa de rascada. La sequedad cutánea, el calor, la ansiedad y el aburrimiento lo favorecen.

CAUSAS

- 1) Cutáneas: dermatitis de contacto o atópicas, urticaria, dermatitis herpetiforme...
- 2) Endógenas: Ictericia colostática, fracaso renal, linfoma de Hodking, policitemia, diabetes (normalmente relacionadas con infecciones por *Candida*), etc.

Se tomarán las siguientes medidas:

- 1) Impedir que el paciente se rasque.
- 2) Iniciar tratamiento etiológico cuando sea posible (excluir causas medicamentosas, eczemas, infestaciones, uremia, ferropenia, dermatitis de contacto).
- 3) Medidas generales: evitar ropas secas, jabones, baños calientes o calor. Usar cremas hidratantes.
- 4) Fármacos sistémicos: antihistamínicos, corticoides.
- 5) Fármacos tópicos: corticoides si existe proceso inflamatorio subyacente; crotamiton (Euraxil,), 2-3 aplicaciones/ día.
- 6) Ictericia colostática: colestiramina (Atarax,) 1 comp/ 8 horas.
- 7) Infiltración cutánea por cáncer de mama diseminado: Aspirina o AINEs.

Úlceras de decúbito

Son el resultado de la presión extrínseca en los puntos de apoyo. Las localizaciones más frecuentes son: orejas, sacro y trocánter mayor.

Estadía

I. Eritema que no se pone blanco en la piel intacta

II. Pérdida parcial del grosor de la piel afectando a la epidermis y/o dermis. Flictema exudativa.

III. Pérdida del grosor de la piel implicando daño o necrosis del tejido subcutáneo que puede extenderse hasta la aponeurosis subyacente.

IV. Pérdida del grosor completo de la piel con destrucción extensa; tejido necrótico o daño al músculo, hueso o estructuras de sostén.

PREVENCIÓN

- 1) Vigilar las zonas de apoyo, hidratación cutánea, evitar los traumatismos y la humedad.
- 2) Nutrición adecuada con suplementos nutricionales si fueran necesarios.
- 3) Cambios frecuentes de posición, cojines protectores, colchones anti-escaras ...
- 4) Desbridamiento y limpieza. En caso de hemorragia de pequeños vasos durante el desbridamiento, aplicar durante unos minutos una gasa húmeda con adrenalina al 1:1000.
- 5) No se deben usar antibióticos tópicos, pues pueden provocar una selección de microorganismos resistentes y reacciones de sensibilidad sistémica y local. Los antibióticos sistémicos no alcanzan el tejido necrótico, y sólo están indicados si existe celulitis.
- 6) Antisépticos locales: la povidona yodada presenta acción germicida y fungicida eficaz, sin resistencias, y es efectiva en el tejido necrótico y rara vez causa hipersensibilidad. También se pueden aplicar el agua oxigenada y el violeta de genciana.

Sudación

Se aplicarán medidas refrigeratorias generales. El naproxén, 250-500 mg/12 h es útil en la sudación asociada al carcinoma de mama, pulmón, intestino y Hodgkin.

6. MANEJO DEL PACIENTE EN SUS ÚLTIMOS DÍAS

Cuando el paciente se debilita progresivamente, a menudo es realista y consciente de su inminente muerte. Si está relativamente confortable, todo lo que espera del médico es su atención continua. La debilidad se asocia frecuentemente con somnolencia o la necesidad de descansar durante largos periodos. Conviene comentarle esto tanto al paciente como a la familia.

Al estar el enfermo semiinconsciente debido al avanzado estado de su enfermedad, cambian los requerimientos medicamentosos. El tratamiento debe ser simplificado al máximo; son preferibles las vías parenteral o rectal a la oral. La vía oral se debe mantener el tiempo que sea posible, especialmente si el paciente está siendo tratado en su domicilio por una unidad de asistencia domiciliaria. La vía de elección cuando se pierde la oral es la subcutánea, ya que es menos invasiva que la IV, y no requiere la administración por personal sanitario, por lo que el enfermo se puede manejar en su domicilio, si existe apoyo de la familia.

Cuando el paciente agoniza deben utilizarse fármacos sedantes para controlar la disnea, el dolor, o el síndrome cerebral orgánico (delirium), aunque al lograrlo se deprime más el nivel de conciencia. Una forma habitual de conseguirlo es con cloruro morfíco diluido en 500 cc de suero salino, protegidos de la luz, a pasar en perfusión continua de 24 horas, comenzando con una dosis de morfina que depende de si el paciente requirió previamente morfina, y en que cantidad. Lo más prudente es comenzar con 4-6 ampollas/ día, e ir aumentando la dosis según se requiera. Se puede añadir al suero 50 mg de clorazepato (Tranxilum.), o 1 ó 2 ampollas de clorpromazina (Largactil,) para potenciar el efecto de la morfina. Es preciso informar claramente a los familiares sobre la situación moribunda del paciente, la obligación de ofrecerle una muerte digna, sin encarnizamientos diagnósticos o terapéuticos, y en

general, sin sufrimiento en sus últimos momentos. Cuando el paciente esta siendo manejado en su domicilio por su familia con apoyo de una unidad de atención domiciliaria, la sedación se realiza con midazolam (Dormicum[®]), con dosis iniciales de 5 mg/4 h SC. Dejando a la familia dosis de rescate. Las dosis basal de midazolam se aumentaran un 33-50% siempre que se requieran más de una dosis de rescate.

Respecto a los cambios de tratamiento, conviene suspender los analgésicos menores, AINE y corticoides. En su lugar se usará el cloruro mórfico por vía subcutánea o intravenosa. Los antieméticos se usarán por vía parenteral. Los broncodilatadores se suspenderán. Para evitar el estertor agónico puede utilizarse Buscapina, butilbromuro 1-2 amp/2-4 h + 5 mg de morfina/ 4 h SC o IV. En cuanto a los psicofármacos, el haloperidol se continuará administrando por vía intramuscular o subcutánea; la clorpromazina, por vía intravenosa; y el diazepam, por vía rectal. Se deben retirar los antibióticos, antiarrítmicos, antidepresivos, digoxina, diuréticos, insulina, antidiabéticos orales, hierro y vitaminas.

Existen una serie de situaciones claras en las que la sedación está indicada: dolor incontrolado; hemorragia masiva; disnea; agitación y delirio; náuseas y vómitos incoercibles.

1. La orden médica de sedación se realizará por escrito en la Historia Clínica del paciente y constará de:
2. Las razones médicas de implementación
3. Cualquier referencia que hubiere a un acuerdo con la voluntad del paciente o la familia (en caso de incompetencia del paciente)
4. Prescripción reglada de los fármacos y cuidados que hubiere lugar.
5. Se informará a la enfermería responsable de la atención directa del paciente.
6. Todo cambio de dosis debe ser anotado en la Historia Clínica y justificado adecuadamente.
7. Para evaluar la sedación se utilizarán las

escalas existentes y se reflejará en la Historia Clínica.

A continuación se describen los fármacos y dosis utilizados de manera habitual en determinados síntomas del paciente terminal:

Disnea

Descartar medidas físicas que puedan aliviar la disnea (Toracocentesis).

Medidas generales (Oxigenoterapia, tranquilizar el ambiente, broncodilatadores...).

Benzodiacepinas (Diazepam 5-10 mg iv).

Midazolam 10 mg iv c/24h.

Cloruro Mórfico (10 mg iv c/24h); si el paciente estaba tomando morfina, aumentar la dosis un 50% y así hasta obtener la respuesta adecuada.

Corticoides: 4-6 mg iv de dexametasona c/6h intravenosa.

Secreciones respiratorias

Hioscina (Buscapina[®] 20 mg iv c/6h) o

Escopolamina 0.5 mg iv c/4h

Depresión-Ansiedad

Amitriptilina: Inicio 25-50 mg vo c/24h hasta 150 mg/24h

Paroxetina: 20 mg/día

Síndrome confusional

Haloperidol: 5-10 mg intramusculares repitiendo sucesivamente hasta conseguir el control de la sintomatología. También se puede asociar Midazolam a dosis de 30-60 mg en infusión continua de 24h.

Sedación

Midazolam (30-60 mg iv c/24h) más escopolamina 0.5 mg iv c/6h.

Sedación de emergencia: Midazolam 10-30 mg iv en bolo hasta sedación.

Se utilizará cloruro mórfico sólo en el caso en que el paciente presente dolor o disnea.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
94

Título de capítulo:
ANTIMICROBIANOS.

Autores:
J. Casado García,
A. M. Gómez García,
B. Herreros Ruiz-Valdepeñas

Coordinadores:
M.J. Téllez
J. Vergas

ANTIMICROBIANOS

1. ANTIBIOTICOS

1.1. Introducción

1.1.1 Consideraciones previas a la administración de un antibiótico

Valorar si se trata de una infección o de una colonización (ésta última no requiere tratamiento).

Se requiere prueba diagnóstica de confirmación antes de comenzar el tratamiento. Este puede esperar la confirmación de la sospecha diagnóstica si el estado del paciente lo permite; no se debe demorar si la situación es de gravedad.

Antes de comenzar el tratamiento hay que obtener muestras adecuadas para cultivo y antibiograma (en el caso de los hemocultivos, deberán extraerse 2 ó 3 muestras, separadas 20 minutos cada una).

Elegir el antimicrobiano adecuado en función del agente etiológico (se sustituirá un tratamiento empírico en cuanto se conozca el germen responsable, sobre todo si se dispone de antibiograma), de la entidad nosológica de que se trate (la localización de la infección se asocia a un grupo determinado de posibles microorganismos patógenos), de las características del paciente (edad, patología previa, ingresos recientes, antecedentes epidemiológicos, inmunocompetencia, alergias, embarazo, lactancia...), características de los antibióticos a utilizar (farmacocinética - si difunde adecuadamente en el tejido donde se localiza la infección-, actividad requerida -bactericida vs bacteriostática-, toxicidad).

Combinar varios antibióticos si pretendemos prevenir la aparición de resistencias (p. ej. en la tuberculosis), si queremos tratar infecciones polimicrobianas graves de agente no identificado.

1.1.2. Pautas de administración

Debe emplearse el antibiótico de menor espectro de todos aquellos a los que sea sensible el germen, administrando la menor dosis posible que logre la eficacia buscada.

Algunos antibióticos requieren ajustar dosis e intervalos de administración en situaciones especiales. En el caso de un

antibiótico que se elimine 100% por vía renal en paciente con insuficiencia renal, el cálculo será el siguiente:

Dosis ajustada = (aclaramiento creatinina/100) x dosis habitual.

Intervalo ajustado = (100/aclaramiento creatinina) x intervalo habitual.

La vía de elección es la oral, excepto si la infección es grave, si precisa alta concentración plasmática de antibiótico, si la biodisponibilidad oral del fármaco es baja o en presencia de alteraciones gastrointestinales que reduzcan la absorción.

La duración del tratamiento dependerá de la entidad nosológica de que se trate.

1.1.3. Pruebas de laboratorio predictoras de eficacia y toxicidad de los antibióticos

Estudios de SENSIBILIDAD del germen al antibiótico: antibiograma y método de dilución. Pocos microorganismos son uniformemente sensibles a determinados antibióticos; en la mayoría de los casos la sensibilidad no es predecible y ha de ser comprobada mediante pruebas de laboratorio. En algunos manuales de antibioterapia se especifican la CMI y la CBM de los antibióticos para cada germen. La CMI (concentración mínima inhibitoria) es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento del germen tras 24 horas de incubación. La CBM (concentración bactericida mínima) es la menor concentración de antibiótico capaz de reducir en un 99/9% la densidad de población bacteriana. La CBM suele ser entre 1 y 4 veces mayor que la CMI.

NIVELES PLASMATICOS del antibiótico: Se llevan a cabo 2 extracciones: nivel máximo –pico-, a los 30 minutos de administrar el antibiótico, si es intravenoso, o a los 60 minutos, si es oral, intramuscular o hay insuficiencia renal; nivel mínimo –valle-, justo antes de administrar la siguiente dosis. Se realizan cuando las dosis eficaces y tóxicas del antibiótico están muy próximas y cuando la concentración plasmática del fármaco puede verse modificada por factores depen-

dientes del individuo (peso, función renal...).

1.1.4. Alergia a antibióticos

La reacción de hipersensibilidad puede ser inmediata (anafilaxia) -se produce aproximadamente 6 horas después de su administración oral o justo después de su parenteral- o tardía -días o semanas después del inicio del tratamiento-.

Existen múltiples formas de presentación: erupción morbiliforme -es la más frecuente-, síndrome de Stevens-Johnson, fiebre medicamentosa -se trata de una reacción de hipersensibilidad, capaz de ser producida por CUALQUIER fármaco y que suele aparecer a los 7-10 días de iniciarse el tratamiento. Se caracteriza por rash cutáneo en ausencia de taquicardia y de aspecto séptico, con eosinofilia en el hemograma. Puede persistir tras la suspensión del fármaco causal (dependerá de la semivida del mismo); no contraindica de forma absoluta el uso del antibiótico responsable si éste es necesario y no hay tratamiento alternativo- y otras: anemia hemolítica, trombopenia, vasculitis, infiltrados pulmonares con eosinofilia, nefritis intersticial.

Debe suspenderse el fármaco sospechoso y realizar pruebas cutáneas de confirmación. Si se trata de alergia a penicilina hay que evitar los análogos semisintéticos y los betalactámicos (aproximadamente el 10% de los alérgicos a penicilina lo son también a cefalosporinas), excepto si el antecedente alérgico consistió únicamente en erupción, en cuyo caso pueden utilizarse sin miedo las cefalosporinas de 3ª y 4ª generaciones. Si la reacción consistió en anafilaxia se evitarán TODAS las cefalosporinas y el carbapenem, pudiendo emplearse aztreonam (escasas reacciones cruzadas).

1.1.5. Fracaso terapéutico:

Sospechar si aparece fiebre y/o no hay mejoría clínica, sin olvidar que una causa muy frecuente de fiebre persistente en el

paciente hospitalizado es la fiebre medicamentosa.

Las causas más frecuentes son las enfermedades no infecciosas y la pobre concentración del antibiótico en el tejido infectado.

No es habitual que se deba a sobreinfección o a resistencia del germen, por lo que NO se debe sustituir el tratamiento ni asociar otro que amplíe el espectro ya cubierto si no hay sospechas fundadas. Es aconsejable extraer muestra para cultivo y antibiograma.

1.2. Grupos de Antibióticos

1.2.1. Aminoglucósidos

1. Bactericidas, concentración dependientes, con efecto postantibiótico (30-40 minutos). Alcanzan escasa concentración en SNC y pulmón.

2. Espectro: bacilos aerobios gram negativos.

3. Requieren ajustar dosis en insuficiencia renal y medir niveles plasmáticos para asegurar efecto bactericida y evitar toxicidad.

4. Dosis, vías de administración y efectos secundarios en tabla 1.

1.2.2. Anfenicoles

1. Bactericidas para los gérmenes muy sensibles, bacteriostáticos para el resto. Alcanzan buenas concentraciones en LCR y globo ocular.

2. Espectro: gram positivos y negativos, y anaerobios.

3. Dosis, vías de administración y efectos secundarios en tabla 2.

1.2.3. Betalactámicos

1. Bactericidas, de efecto lento. La eficacia depende más de la duración de acción del antibiótico que de su concentración plasmática. Efecto postantibiótico (2 horas) frente a cocos gram positivos.

2. Espectro: variable según grupo.

3. Dosis, vías de administración y efectos secundarios en tablas 3 (penicilinas) y

4 (cefalosporinas).

1.2.4. Glucopéptidos

1. Bactericidas (depende de la duración de acción del antibiótico). Alcanzan escasas concentraciones en LCR.

2. Espectro: cocos gram positivos, incluidos el estafilococo aureus meticilín-resistente y los estreptococos resistentes a penicilina G.

3. La vancomicina requiere ajustar dosis en insuficiencia renal y monitorizar niveles plasmáticos.

4. La teicoplanina suele emplearse cuando la vancomicina no se tolera o precisa tratamiento ambulatorio. No permite monitorizar sus niveles.

5. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 5.

1.2.5. Macrólidos

1. Según su concentración, microorganismo, fase de crecimiento del germen y densidad de población bacteriana, pueden ser bactericidas o bacteriostáticos. Tienen efecto postantibiótico.

2. Espectro: cocos y bacilos gram positivos y negativos, bacterias intracelulares.

3. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 6.

1.2.6. Quinolonas

1. Bactericidas, concentración dependientes. Tienen efecto postantibiótico.

2. Espectro: 1ª generación: algunas enterobacterias; 2ª generación: algunas enterobacterias y algunos cocos y bacilos gram negativos; 3ª y 4ª generaciones: cocos y bacilos gram negativos.

3. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 7.

1.2.7. Rifamicinas

1. Bactericidas.

2. Espectro: cocos y bacilos gram positivos, aerobios y anaerobios.

3. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en Tabla 8.

1.2.8. Sulfamidas

1. Bacteriostáticas (excepto si se asocian a trimetoprim, en cuyo caso son bactericidas).
2. Espectro: gram positivos y enterobacterias.
3. Requieren ajustar dosis en insuficiencia renal.
4. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 9.

1.2.9. Tetraciclinas

1. Bacteriostáticas.
2. Espectro: algunos gram positivos y negativos.
3. Requieren ajustar dosis en insuficiencia renal, excepto la doxiciclina.
4. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 10.

1.2.10. Lincosamidas

1. Actividad similar a la de los macrólidos.
2. Espectro: gram positivos y anaerobios.
3. Presentan reacción cruzada con los macrólidos.
4. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 11.

1.2.11. Metronidazol

1. Bactericida.
2. Espectro: bacterias anaerobias y protozoos.
3. Dosis habituales, vías de administración y efectos secundarios en tabla 12.

2. ANTIVIRICOS

En la siguiente clasificación se recogen los principales fármacos antivirales por familias (no se han incluido los antirretrovirales, cuya descripción se detalla en el capítulo de SIDA). En la tabla 13 se encuentra una relación de los antiviricos de elección y su forma de administración en las infecciones virales más habituales. En la tabla 14 se resumen sus principales características.

3. ANTIFÚNGICOS

En las tablas 15 y 16 se encuentran las dosis recomendadas de los antifúngicos de uso común y sus características más importantes, respectivamente. A continuación se describen por familias.

3.1. Polienos

1. Son productos de distintas especies de actinomicetos. La anfotericina B es el antifúngico más potente.
2. Mecanismo de acción: aumento de la permeabilidad de la membrana provocando la salida de K⁺ del microorganismo y su lisis.
3. Anfotericina B

La forma elástica tiene escaso uso por sus efectos secundarios.

Fiebre, escalofríos, temblor, diarrea e hipotensión cuando se administra vía IV. Se evita añadiendo a la perfusión hidrocortisona (25–50 mg) y heparina sódica (1.000 UI). También puede asociarse meperidina (incluso paracetamol o AAS) para evitar la aparición de fiebre y escalofríos.

Insuficiencia renal -dosis dependiente-. Es el efecto secundario más importante. Se evita hidratando adecuadamente. Su aparición obliga a reducir la dosis, pero sólo se suspende el tratamiento si la creatinina aumenta más de 3 mg/dl.

Anemia: puede llegar a requerir eritropoyetina.

Cefalea y flebitis -dosis dependientes-. Son muy habituales.

Disminución de K⁺ y Mg⁺.

Se debe administrar una dosis de prueba (1 mg en 20 cc de suero glucosado 5 %, a pasar en 30 minutos). Si se produce reacción adversa debe administrarse una dosis de 0'1 mg en 6 horas. Si tras la dosis de prueba no hay reacción adversa se podrán administrar dosis progresivamente crecientes (0'3 mg/kg el primer día, 0'5 mg/kg los días

siguientes, hasta alcanzar la dosis total en 2-4 días). Se diluye siempre en 500 cc de suero glucosado 5 % (a concentraciones de 0'1 mg/ml), a pasar en 2-4 horas. Su nueva presentación, en forma de liposomas tiene menor toxicidad y permite emplear dosis mayores. Su uso está restringido por su elevado coste.

4. Nistatina (ver tablas)

3.2. Azoles

1. Imidazoles

1.1. Derivados del imidazol.

1.2. Mecanismo de acción: produce la lisis celular al inhibir la síntesis de ergosterol y de las enzimas mitocondriales.

1.3. Miconazol y clotrimazol

1.3.1. Ambos se emplean por vía tópica, al 2%, aunque el miconazol también puede emplearse por vía intravenosa.

1.4. Ketoconazol

3.3. Triazoles

1.1. Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ergosterol.

1.2. Fluconazol (ver tablas)

1.3. Itraconazol (ver tablas)

1.4. Voriconazol

3.4. Nucleósidos

1. Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos.

2. 5. Fluorocitosina (ver tablas)

3.5. Benzofuranos

1. Mecanismo de acción: bloqueo de la mitocondria.

2. Griseofulvina (ver tablas)

3.6. Alilaminas

1. Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ergosterol.

2. Naftalina (ver tablas)

3. Terbinafina (ver tablas)

3.7. Tiocarbamatos

1. Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ergosterol.

2. Tolnaftato (ver tablas)

3.8. Morfolinas

1. Mecanismo de acción: inhibición de la síntesis de ergosterol.

2. Amorolfina (ver tablas)

3.9. Nuevos antifúngicos

1. Mecanismo de acción: inhibe la síntesis de un polímero glucídico, componente esencial de la pared del organismo.

2. Caspofungina (ver tablas)

3.10. Yoduro Potásico

1. Mecanismo de acción: desconocido.

4. ANTIPARASITARIOS

Su utilización debe estar plenamente justificada debido a su importante toxicidad, exigiendo un diagnóstico etiológico previo al inicio del tratamiento. Además, no todas las parasitosis han de ser tratadas; ello dependerá del parásito implicado, carga parasitaria, inmunidad del enfermo y sintomatología que ocasione.

Las dosis recomendadas y los efectos secundarios más frecuentes quedan recogidos en las tablas 17 y 18, respectivamente.

Tabla 1. Aminoglucósidos. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
GENTAMICINA	5-7 mg/kg/24 h., en 1-3 dosis, IV, IM	-Nefrotoxicidad (5-25%): dosis dependiente. Habitualmente reversible. Insuficiencia renal no oligúrica. Aparece varios días después del inicio del tratamiento.
TOBRAMICINA	5-7 mg/kg/24 h., en 1-3 dosis, IV, IM	
ESTREPTOMICINA	15 mg/kg/24 h., en 1 dosis, IM	-Ototoxicidad –coclear(<5%) y vestibular(<1%)-: dosis dependiente. Puede ser irreversible.
NEOMICINA	1 gr/6 h., VO*	
AMIKACINA	15-20 mg/kg/24 h., en 1-3 dosis, IV, IM	-Bloqueo neuromuscular. Sólo si se alcanzan niveles elevados en plasma.
PARAMOMICINA	25-30 mg/kg/24 h., en 3 dosis, VO*	
		-La toxicidad es menor si la dosis total se administra de una vez cada 24 horas.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. *No se absorbe por esta vía.

Tabla 2. Anfenicoles. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
CLORANFENICOL	50-100 mg/kg/24 h., en 3-4 dosis, VO, IV	-Mielotoxicidad: depresión medular, reversible -depende de dosis y duración del tratamiento-; aplasia medular, idiosincrásica -puede darse incluso meses después de su administración-.
TIANFENICOL	0'5-1 gr/8 h., VO, IV, IM	

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular.

Tabla 3. Penicilinas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
• PENICILINAS NATURALES		- Reacciones de hipersensibilidad (1-5 %): - Inmediata (en las primeras 72 horas), mediada por IgE. - Tardía, mediada por IgG o IgM.
PENICILINA G		
SODICA	1-3 x 106 UI /2-4 h., IV	
PROCAINA	6 x 105-1'2 x 106 UI /12-24 h., IM	
BENZATINA	6 X 105-2'4 X 106 UI /1-3 semanas, IM	
PENICILINA V	0'5-1 gr/6-8 h., VO	- Alts.digestivas, en las administraciones orales. Diarrea inespecífica o por Clostridium difficile. Aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.
• CON PENICILINASA		
METICILINA	No comercializada en España	
OXACILINA	No comercializada en España	- Neurotoxicidad: encefalopatía, convulsiones.
CLOXACILINA	0'5-3 gr/4-6 h., VO, IV	
• AMINOPENICILINAS		- Hematotoxicidad (en tratamientos prolongados y a altas dosis): neutropenia, trombopenia, eosinofilia. Revierten al suspender tratamiento.
AMPICILINA	1-2 gr/4-6 h., IV	
AMOXICILINA	250-1000 mg/8h., VO; 1-2 gr/6 h., IV	
• ASOCIADAS		- Test de Coombs directo positivo.
AMOXI-CLAVULANICO	250-875 mg/8 h., VO; 1-2 gr/6-8 h., IV	
AMPICILINA-SULBACTAM	375-750 mg/8-12 h., VO 1-2 gr AMPI+0'5-1gr SULB/6 h., IV	
• CARBOXY Y UREIDOPENICILINAS		- Reacción de Jarisch-Herxheimer (en infecciones por espiroquetas).
TICARCILINA	200-300 mg/kg/24 h., en 4-6 dosis, IV, IM	
MEZLOCILINA	200-300 mg/kg/24 h., en 4-6 dosis, IV, IM	
PIPERACILINA	200-300 mg/kg/24 h., en 3-4 dosis, IV, IM	

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. UI: unidades internacionales.

Tabla 4. Cefalosporinas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
1ª GENERACION		
CEFALOTINA	1-2 gr/4-6 h., IV, IM	- Reacciones de hipersensibilidad: menos frecuentes que con las penicilinas.
CEFAZOLINA	1-2 gr/8 h., IV, IM	
CEFALEXINA	0'5-1 gr/6-8 h., VO; 1-2 gr/4-6 h., IV	- Alt.digestivas: en las administraciones orales. Diarrea, inespecífica o por Clostridium difficile. Aumento de transaminasas y fosfatasa alcalina.
2ª GENERACION		
CEFUROXIMA	250-500 mg/8-12 h., VO	- Neurotoxicidad: encefalopatía, convulsiones. Sobre todo con imipenem.
	750-3000 mg/8 h., IV, IM	
CEFONICID	1-2 gr/24 h., IV, IM	- Hematotoxicidad: neutropenia, trombopenia, eosinofilia. Revierten al suspender el tratamiento.
CEFOXITINA	1-2 gr/4-6 h., IV, IM	
CEFACLOR	0'5-1 gr/6-8 h., VO	- Alteraciones de la coagulación: disminución de la síntesis de protombina y otros factores vitamina k-dependientes.
3ª GENERACION		
CEFOTAXIMA	1-2 gr/6-8 h., IV, IM	- Nefrotoxicidad: nefritis intersticial.
CEFTRIAXONA	1-2 gr/24 h., IV, IM	
CEFTAZIDIMA	1-2 gr/8-12 h., IV, IM	- Test de Coombs directo positivo.
CEFIXIMA	200-400 mg/12-24 h., VO	
CEFTIBUTENO	200-400 mg/12-24 h., VO	- Reacciones locales: tromboflebitis y dolor (en uso parenteral).
4ª GENERACION		
CEFEPIMA	1-2 gr/12 h., IV, IM	- Algunas cefalosporinas pueden producir efecto disulfiram.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular.

Tabla 5. Glucopéptidos. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
VANCOMICINA	30-50 mg/kg/24 h., en 2 dosis, IV	Sistémicos: - Síndrome del "hombre rojo": erupción pruriginosa en cuello y parte alta del tronco, incluso con hipotensión. Se produce por perfusión rápida de vancomicina.
	125 mg/6 h., VO1	- Hipersensibilidad: fiebre, rash, eosinofilia. - Nefrotoxicidad y ototoxicidad: poco frecuentes y generalmente reversibles. Se producen en tratamientos prolongados.
TEICOPLANINA	6 mg/kg/12 h., en las 3 primeras dosis; después 6 mg/kg/24h.	- Hematotoxicidad: leucopenia, trombopenia, eosinofilia. Locales: flebitis.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. 1 La VO solamente se utiliza en el tratamiento de la colitis pseudomembranosa, dada su escasa absorción oral.

Tabla 6. Macrólidos. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
ERITROMICINA	30-50 mg/kg/24 h., en 2-4 dosis, VO, IV	- Alts.digestivas: náuseas, vómitos y dolor abdominal por aumento de actividad procinética. Más frecuentes con la eritromicina que con el resto del grupo.
CLARITROMICINA	250-500 mg/12 h., VO	- Hepatotoxicidad: hepatitis colestásica. Suele ser reversible.
AZITROMICINA	0'5 gr/24 h., luego 250 mg, VO	- Ototoxicidad: cuando se emplean a altas dosis.
ROXITROMICINA	150 mg/12 h. o 300 mg/24 h., VO	- Alteraciones en ECG: aumento del segmento QT, taquicardia ventricular polimórfica.
MIOCAMICINA	600-900 mg/8-12 h., VO	

VO: vía oral. IV: vía intravenosa.

Tabla 7. Quinolonas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
1ª GENERACION		
ACIDO NALIDIXICO	1 gr/6 h., VO	- Alts. digestivas (1-5%): anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal.
2ª GENERACION		
NORFLOXACINO	400 mg/12 h., VO	- Neurotoxicidad: cefalea, vértigo, nerviosismo, temblores, convulsiones.
CIPROFLOXACINO	250-750 mg/12 h., VO; 200-400 mg/12 h., IV	- Hematotoxicidad: leucopenia trombocitosis, eosinofilia, anemia. Revierten al suspender el tratamiento.
3ª GENERACION		
LEVOFLOXACINO	500 mg/24h., VO, IV	- Tendinitis del Aquileo, roturas tendinosas, artralgias.
		- Elevación de transaminasas y creatinina.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa.

Tabla 8. Rifamicinas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
RIFAMPICINA	10 mg/kg/24 h., en 1 dosis, VO, IV	- Aumento transitorio de transaminasas. Es el efecto secundario más frecuente.
		- Hepatitis colestásica.
		- Fiebre medicamentosa.
RIFABUTINA	150-300 mg/24 h., en 1 dosis, VO	- Hematotoxicidad: anemia hemolítica.
		- Nefrotoxicidad: necrosis tubular aguda.
		- Tinción de rojo de las secreciones corporales.
		- Reacciones de hipersensibilidad.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa.

Tabla 9. Sulfamidas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
SULFAMETOXAZOL	1 gr/8-12 h., VO, IV, IM	- Alts. digestivas: náuseas, vómitos.
		- Hepatitis.
SULFADOXINA	1'5 gr/24 h., en 1 dosis, VO	- Nefrotoxicidad: nefritis intersticial y necrosis tubular. Se debe a la formación de cristales y se ve favorecida por oliguria, pH urinario ácido y dosis elevadas del fármaco.
SULFISOXAZOL	1ª dosis: 2-4 gr; seguir con 1-2 gr/6 h., VO	
SULFADIAZINA	1ª dosis: 2-4 gr; seguir con 0'5-1 gr/4-6 h., VO, IV	- Hematotoxicidad: aplasia medular, leucopenia, anemia hemolítica, trombopenia.
SULFADIAZINA		
ARGENTICA	1-2 aplicaciones/24 h., VTOP	

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. VTOP: vía tópica.

Tabla 10. Tetraciclinas. Dosis, vías de administración y efectos secundarios.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
TETRACICLINA	1-2 gr/24h., en 2-4 dosis, VO, IV	- Fotosensibilidad.
		- Neurotoxicidad: vértigo, hipotensión intracraneal benigna (reversible).
DOXICICLINA	100-200 mg/12-24 h., VO, IV	- Pigmentación dentaria y retraso del crecimiento óseo.
		- Hepatotoxicidad (dosis dependiente): esteatosis hepática.
MINOCICLINA	1ª dosis: 200 mg; después seguir con 100 mg/12 h., VO, IV	- Hematotoxicidad: neutropenia, trombopenia, eosinofilia, anemia hemolítica.
		- Miopia (reversible), por sobrehidratación del cristalino.
		- Alts. digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, pancreatitis.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa.

Tabla 11. Lincosamidas. Dosis y vías de administración.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
CLINDAMICINA	150-450 mg/8 h., VO	- Alts. digestivas: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. Hepatitis.
	300-900 mg/6-8 h., IV, IM	- Hematotoxicidad: agranulocitosis, trombopenia.
		- Cardiotoxicidad: arritmias (si se emplean sin diluir dosis > 600 mg).

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular.

Tabla 12. Metronidazol. Dosis y vías de administración.

FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA	EFECTOS SECUNDARIOS DE GRUPO
METRONIDAZOL	7,5 mg/kg(-500 mg)/6h, IV 500 mg/8h, VO	- Alts. digestivas: náuseas, vómitos, dolor abdominal, estomatitis, glositis, sabor metálico, pancreatitis. - Neurotoxicidad: polineuritis sensitiva (en tratamientos prolongados), convulsiones, ataxia y encefalopatía (a dosis elevadas). - Leucoplasia.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa.

Tabla 13. Antiviricos. Dosis y vías de administración.

INFECCION VIRICA	FARMACO	DOSIS-INTERVALO-VIA
HERPES SIMPLE		
Oral y genital	Aciclovir	200 mg 5 veces/día, 400 mg / 8 h 7-10 días, VO
	Valaciclovir	1g / 12 h., 7-10 días, VO
	Famciclovir	250 mg / 8 h., 7-10 días, VO
Inmunodeprimidos	Aciclovir	400 mg 5 veces/día., 7-14 días, VO -- 5 mg/kg/ 8 h., 7-14 días, IV
Neonatos y encefalitis	Aciclovir	10 mg/kg/ 8 h., 14-21 días, IV
Resistentes	Foscarnet	40 mg/kg/ 8 h., hasta curación, IV

VARICELA-ZOSTER**Varicela**

Inmunocompetente	Aciclovir	800 mg 5 veces/día., 5-7 días, VO
Inmunodeprimido	Aciclovir	10 mg/kg/ 8 h., 14-21 días, IV

Zoster

Inmunocompetente	Aciclovir	800 mg 5 veces/día., 7-10 días, VO
	Valaciclovir	1000 mg / 8h., 7 días, VO
	Famciclovir	500 mg / 8 h., 7 días, VO
Inmunodeprimido	Aciclovir	10 mg/kg/ 8 h., 7-14 días, IV
VHZ-resistente	Foscarnet	40 mg/kg/ 8 h., 10 días, IV

CITOMEGALOVIRUS

Esofagitis, colitis	Ganciclovir	5 mg/kg/ 12 h., 14 días, IV
	Foscarnet	90 mg/kg/ 12 h., 14 días, IV
	Cidofovir	5 mg/kg/ semana, 2 semanas, IV más Probenecid
Retinitis	Ganciclovir	5 mg/kg/ 12 h., IV -- 0'4 mg + 0'1 cc s.sal./ 3-4 días, 2 semanas; después cada 7 días, IVIT
	Foscarnet	90 mg/kg/ 12 h., IV -- 2'4 mg + 0'1 cc s.sal./ 3-4 días, 2 semanas; después cada 7 días, IVIT
	Cidofovir	5 mg/kg/ 2 semanas, IV más Probenecid

VIRUS RESPIRATORIO SINCITAL (VRS)

Ribavirina	600-1200 mg / 12 h., VO -- 6 gr + 300 ml agua estéril, AEROSOL. Aplicar 12-20 h/día, 3-5 días.
------------	--

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. IVIT: inyección intravítrea.

Tabla 14. Características de los principales antiviricos.

ANTIVIRICO	ESPECTRO	EFFECTOS SECUNDARIOS	COMENTARIOS
ACICLOVIR	Familia herpes virus, sobre todo, herpes simple 1, 2 y varicela-zoster	-Nefrotoxicidad (5-10% por vía IV)-reversible-. Se debe a formación y precipitación de cristales en los túbulos. Prevenir hidratando adecuadamente. -Neurotoxicidad (sobre todo en inmuno-deprimidos): confusión, delirio, temblor, convulsiones. -Irritación local.	-Mecanismo de acción: Inhibe la ADN-polimerasa. -Requiere ajustar dosis en insuficiencia renal.
FAMCICLOVIR Y VALACICLOVIR	Similares al aciclovir	-Famciclovir: igual que aciclovir pero menos frecuentes. -Valaciclovir: igual que aciclovir	- Son similares al aciclovir. - Mecanismo de acción: igual que aciclovir. - Requieren ajustar dosis en insuficiencia renal.
GANCICLOVIR	Familia herpes virus	-Mielotoxicidad: neutropenia (40%) y trombopenia (20%), casi siempre reversibles. -Neurotoxicidad: alteraciones de la conducta, convulsiones, psicosis. -Atrofia testicular.	-Mecanismo de acción: igual que aciclovir. -Requiere ajustar dosis en insuficiencia renal.
CIDOFOVIR	Familia herpes virus	- Insuficiencia renal –reversible-, proteinuria. - Uveitis.	-Mecanismo de acción: igual que aciclovir. -Requiere ajustar dosis en insuficiencia renal.
IDOXURIDINA	Familia herpes virus y poxvirus	- Inmunosupresión.	-Uso únicamente tópico por su gran toxicidad.
RIBAVIRINA	Virus ADN (herpes simple, VHA, VHB, VHC, VRS, parainfluenza, influenza) y, sobre todo, virus ARN	- Alteraciones intestinales y neurológicas, en tratamientos prolongados. -Anemia hemolítica (cuando se emplean altas dosis)-reversible-. -Rash, conjuntivitis.	-Mecanismo de acción: bloquea ARN-m viral
FOSCARNET	Herpes virus (incluso CMV ganciclovir-resistentes), VHB, influenza, Esptein-Barr - Nefrotoxicidad (20-50%) –dosis	dependiente y reversible-. -Neurotoxicidad: cefalea, temblor, convulsiones, alucinaciones. -Alteraciones iónicas: disminución de niveles plasmáticos de Ca ⁺ , P ⁺ , Mg ⁺ y K ⁺ . -Otras: alteraciones digestivas, aftas orales y genitales, anemia, diabetes insípida...	-Mecanismo de acción: Inhibe ADN-polimerasa y la transcriptasa inversa virales. -Requiere ajustar dosis en insuficiencia renal.

Tabla 15. Antifúngicos. Dosis y vías de administración.

Anfotericina B	0'3-1'5 mg/kg/24-48 h., IV -- 0'2-0'5 mg/kg/48-72 h., IT
Anfotericina B Liposomica	1-5 mg/kg/24 h., IV
Nistatina	5 x 105-106 UI /6-8 h., VO, VTOP
Miconazol	200-1200 mg/8 h., IV -- 20-30 mg /3-7 días, IT /1-2 días, IVT -- 100 mg/24 h., IVG
Clotrimazol	50 mg/24 h., en 5 dosis, VO
Ketoconazol	200-400 mg/24 h., VO
Fluconazol	50-800 mg/24 h., VO, IV
Itraconazol	100-400 mg/24 h., VO
Voriconazol	6 mg/kg/12 h 1 día y luego 4 mg/kg/12/h IV -- 400 mg/12h 1 día y luego 200/12h VO
Flucitosina	37'5 mg/kg/6 h., VO, IV
Griseofulvina	500-1000 mg/24 h., en 1-2 dosis, VO
Terbinafina	250 mg/24 h., en 1-2 dosis, VO
Caspofungina	70 mg/24 h., en perfusión lenta el 1er día. Después 50 mg/24 h.
Yoduro Potasico	120 gotas/24 h., VTOP

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. VTOP: vía tópica. IVT: vía intraventricular. IT: vía intratecal. IVG: vía intravaginal.

Tabla 16. Características más importantes de los antifúngicos habituales.

FARMACO	INDICACIONES	EFFECTOS SECUNDARIOS	COMENTARIOS
ANFOTERICINA B	- Micosis sistémicas o profundas: candidiasis, criptococosis, aspergilosis, mucormicosis, histoplasmosis, blastomicosis, coccidiomicosis, paracoccidiomicosis, esporotricosis). - Leishmaniasis visceral.	- Muy importantes (ver texto). - Requiere dosis de prueba (ver texto).	- Actividad: fungicida. - Amplio espectro. Sólo resistentes candida parapsilosis, lusitanae, hypolitica y guilliermondii.
NISTATINA	-Candidiasis mucocutánea.	- Alts.digestivas: diarrea	-Actividad: fungicida -Uso limitado a VTOP por elevada toxicidad
MICONAZOL	- Candidiasis cutánea y vaginal.	- Irritación local (por VTOP). - Alts. digestivas: náuseas, vómitos, diarrea. -Otros: fiebre, arritmias, pancitopenia, flebitis.	-Actividad: fungicida.
KETOCONAZOL	-Candidiasis mucocutánea, histoplasmosis, blastomicosis, paracoccidiomicosis.	- Alts.digestivas -dosis dependiente-: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de transaminasas. -Hipoandrogenismo: dosis dependiente. -Efecto disulfiram. Prurito, cefalea.	-Actividad: fungicida. -No atraviesa BHE.
FLUCONAZOL	-Candidiasis, criptococosis.	- Alts.digestivas: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, elevación de transaminasas. -Prurito, cefalea.	-Actividad: fungistática. -Es el más eficaz del grupo. -Uso VO y también IV. Atraviesa BHE. -Requiere ajustar dosis en I. renal.
ITRACONAZOL	-Igual que fluconazol, pero mayor actividad frente a aspergillus.	-Las mismas que fluconazol e insuficiencia suprarrenal a dosis superiores a 600 mg/día.	
VORICONAZOL	-Candidiasis sistémica, aspergilosis.		
5-FLUOROCITOSINA	-Candidiasis y criptococosis.	-Alts.digestivas: náuseas, anorexia, diarrea. -Mielosupresión.	-Atraviesan la BHE. -Requieren ajustar dosis en I. renal.
GRISEOFULVINA	-Dermatofitosis (epidermophyton, microsporum, trichophyton).	- Alts.digestivas: náuseas, diarrea, glosodinia. -Hepatotoxicidad.	- Hay descritas reacciones cruzadas con penicilinas en alérgicos a éstas (poco habitual).
TERBINAFINA	-Igual que naftifina, aunque de más amplio espectro.	-Irritación local. -Hepatitis colestásica. -Ageusia, epigastralgia, náuseas.	-Actividad: fungicida. -Uso VTOP y VO.
CASPOFUNGINA	-Aspergilosis invasiva.	-Alts. digestivas -Otras: cefalea, mialgias, prurito, fiebre, flebitis.	-Reducir dosis en I. hepática
YODURO POTASICO	-Formas linfocutáneas de esporotricosis.		-Uso VTOP, en solución saturada (1 gr/ml).

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. VTOP: vía tópica. BHE: barrera hematoencefálica.

Tabla 17. Antiparasitarios. Dosis y vías de administración.

ANTIPARASITARIO	DOSIS-INTERVALO
ANTIPALUDICOS	
Cloroquina (fosfato)	1 gr (1ª dosis), VO. Después 0'5 gr a las 6,24 y 48 h.
Atovaquona	750 mg/8 h., VO
Mefloquina	750 mg (1ª dosis), VO. Después 500 mg a las 12 h.
Primaquina (fosfato)	0'5 mg/kg(de base), VO –25 mg de fosfato contienen 15 mg de base-
Amodiaquina	25-35 mg/kg, VO (50% 1er día, 25% 2ª y 25% 3ª)
Proguanil	200 mg/24 h., VO
Quinina (sulfato)	600 mg/8 h., VO, o también 20 mg/kg IV(en 4 h.). Después 10 mg/kg/8-12 h., IV (en 4 h.), hasta paso a VO
Quinidina (gluconato)	10 mg/kg, IV (en 500 cc s.f., en 1-2 h). Después perfusión: 0'1-0'2 mg/kg/min hasta paso a VO: 10 mg/kg/ 8 h.
Pirimetamina	75 mg/24 h., VO
Sulfadoxina	1'5 gr en monodosis, VO
Halofantrina	0'5 gr (1ª dosis), VO. Después 0'5 gr a las 6 y 12 h. de la 1ª dosis
AMEBICIDAS	
Metronidazol	250-750 mg/8-12 h., VO, IV
Tinidazol	0'5-2 gr/24 h. en monodosis, VO, IV
Paramomicina	25-30 mg/kg/24 h., en 3 dosis
Dihidroemetina	1-1'5 mg/kg/24 h., VO, SC
Ornidazol	0'5-2 gr/24 h., IV (lentamente)
ANTITRIPANOSOMAS	
Alopurinol	15 mg/kg/24 h., VO, en 3 dosis
Benznidazol	5 mg/kg/24 h., VO
Eflornitina	2001-4002 mg/kg/24 h., VO, IV. 1. En fase precoz. 2. En fase tardía
Melarsoprol	3'6 mg/kg/24 h., IV. Empezar con 0'35 mg/kg y aumentar cada 1-5 días
Nifurtimox	10-15 mg/kg/24 h., VO, en 3 dosis
OTROS ANTIPROTOZOARIOS	
Pentamidina (isetionato)	4 mg/kg/24 h., IV (en 100 cc de s.gl 5%, en 1 h.) -- 300 mg/15-30 días, AEROSOL (en 6 ml agua destilada)
Antimoniato de meglumina ("glucantime")	20 mg/kg/24 h., IV, IM
Estibogluconato sódico	20 mg/kg/24 h., IV, IM
ANTIHELMINTICOS	
Albendazol	400 mg en monodosis, VO
Mebendazol	100 mg/12 h., VO
Tiabendazol	25mg/kg/12 h., VO (máximo: 3 gr / 24 h).
Niclosamida	2 gr en monodosis, VO
Praziquantel	20-75 mg/kg/24 h., VO, en 3 dosis
Ivermectina	150 mg/kg en monodosis, VO
Dietilcarbamacina	50 mg (1ª dosis), VO; 50 mg/12h. (2ª dosis); 100 mg/12 h. (3ª dosis); 26 mg/kg/8 h. (4ª-21ª dosis)
Bithionol	30-50 mg/kg, en 4 dosis a días alternos, VO (10-15 dosis)
ACARICIDAS	
Benzoato de bencilo	1 aplicación/12 h., VTOP
Gammabenceno ("lindane")	Varias aplicaciones/24 h., VTOP

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. ITOP: vía tópica. SC: vía subcutánea.

Tabla 18. Antiparasitarios. Efectos secundarios.

ANTIPARASITARIO	EFFECTOS SECUNDARIOS
ANTIPALUDICOS	
Cloroquina (fosfato)	Int. dig, cefalea, astenia, leucopenia, prurito.
Atovaquona	Anemia, leucopenia, diarrea, fiebre, rash.
Mefloquina	Arritmias (sobre todo en pacientes con tto. antiarrítmicos), neurtx. (alts. visuales, convulsiones, ataxia), alts. psiquiátricas (confusión, psicosis, neurosis).
Primaquina (fosfato)	Int. dig, alts. visuales, cefalea, prurito, agranulocitosis (a ↑ dosis).
Amodiaquina	Neurop. periférica, hepatitis, retinopatía.
Proguanil	Int. dig, aftas orales, rash, cefalea, alopecia.
Quinina (sulfato)	Arritmias (sobre todo en perfusión rápida), "cinchonismo" (acúfenos, vértigo, náuseas, visión borrosa, diarrea), hipoglucemia.
Quinidina (gluconato)	Arritmias, alarga QT, hipotensión, oftx. (uveitis anterior, ojo seco, queratopatía).
Pirimetamina	Hemtx (pancitopenia, macrocitosis) –dosis dependiente; evitar con ácido fólico–, neurtx. (convulsiones, temblor) a ↑ dosis.
Sulfadoxina	Igual que cualquier sulfamida, sobre todo sdre. Stevens-Johnson.
Halofantrina	Int. dig, rash, prurito, tos, ↑ PR y QT, ↑ transaminasas.
AMEBICIDAS	
Metronidazol, Tinidazol y Ornidazol	Metronidazol: ver apartado de antibióticos. Tinidazol y ornidazol igual que metronidazol.
Paramomicina	Igual que aminoglicósidos.
Dihidroemetina	Int. dig, cardtx. (taquicardia, angor, disnea, ICC, ↑ QT, inversión T) –requiere monitorizar–.
ANTITRIPANOSOMAS	
Alopurinol	Int. dig, necrólisis epidérmica, rash, prurito, sdre. Stevens-Johnson, fiebre, hepatitis, leucopenia, eosinofilia, vasculitis, artralgias, catarata, nefrtx. neurtx. (cefalea, neuritis periférica, vértigo).
Benznidazol	Neurop. sensorial, alts. psíquicas, rash.
Eflornitina	Int. dig, pancitopenia, convulsiones, hipoacusia.
Melarsoprol	Int. dig, irritación local, fiebre, nefrtx, neurtx. (convulsiones, coma), reacc. de Jarisch-Herxheimer, arritmias.
Nifurtimox	Int. dig., infiltrados y derrame pulmonares, neurtx. (neurop. periférica, convulsiones), alts. psiquiátricas.
OTROS ANTIPROTOZOARIOS	
Pentamidina (isetionato)	Int. dig, hipoglucemias, hipoca+, hiperk+, sabor metálico, fiebre, Irenal (reversible en 25% de los casos), arritmias, pancitopenia, pancreatitis, reac. Jarisch-Herxheimer, tos y broncoespasmo (en nebulización).
Antimoniato de meglumina (glucantime)	Dolor local –en uso IM–, tromboflebitis –en uso IV–, int. dig, nefrtx., pancreatitis, cefalea, fiebre.
Estibogluconato sódico	Igual que glucantime.
ANTI HELMINTICOS	
Albendazol y Mebendazol	Int. dig., agranulocitosis, ↑ transaminasas, oligospermia, fiebre, rash.
Tiabendazol	Int. dig., hiperglucemias, rash, prurito, sdre. Stevens-Johnson, eritema multiforme, neurtx. (alucinaciones, alts. visuales y olfatorias, convulsiones).
Niclosamida	Int. dig.
Praziquantel	Int. dig, mareo, somnolencia, fiebre, cefalea, eosinofilia.
Ivermectina	Artromialgias, adenopatías dolorosas, fiebre, rash, prurito.
Dietilcarbamacina	Int. dig, oftx. (queratitis, retinitis, neuritis óptica), convulsiones y coma (a ↑ dosis), anafilaxia.
Bithionol	Int. dig., fotosensibilidad, proteinuria, rash, hepatitis, leucopenia.
ACARICIDAS	
Benzoato de bencilo	Irritación local, hipersensibilidad, convulsiones (si se ingiere).
Gammabenceno ("Lindane")	Rash, conjuntivitis.

VO: vía oral. IV: vía intravenosa. IM: vía intramuscular. Int. dig: intolerancia digestiva. Cardtx: cardiotoxicidad. Hemtx: hematotoxicidad.

Neurtx: neurotoxicidad. Nftrtx: nefrotoxicidad. Oftx: oftalmotoxicidad. Neurop.0: neuropatía. Irenal: insuficiencia renal.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
95

Título de capítulo:
INFECCIONES
NOSOCOMIALES.

Autores:
J. González-Castillo,
J. A. Nuevo González,
M. J. Núñez Orantos.

Coordinadores:
M.J. Téllez

INFECCIONES NOSOCOMIALES

La infección nosocomial o adquirida en el hospital es aquella que aparece durante la hospitalización del paciente y que no se hallaba presente, o en periodo de incubación, en el momento de la admisión del enfermo en el centro, independientemente de que se manifieste o no durante su estancia en el hospital. Se estima que en nuestro país del 6 al 14% de los pacientes ingresados en un hospital de agudos adquieren alguna infección nosocomial. En nuestro hospital la prevalencia de la infección nosocomial alcanza el 9,77%, siendo está máxima en la Unidad de Cuidados Intensivos donde alcanza el 45,16% (tabla 1).

1. ETIOLOGÍA

Las infecciones hospitalarias pueden ser producidas por cualquier agente infeccioso, siendo en general los bacilos gram negativos los que se aíslan con más frecuencia. *Escherichia coli* es el microorganismo más común, seguido de otras enterobacterias: *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, etc. Dentro de los gram positivos, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* continúan siendo una causa importante de infecciones nosocomiales, siendo más frecuente su presentación en recién nacidos y pacientes quirúrgicos. Los microorganismos más frecuentemente aislados en nuestro hospital se recogen en la tabla 2.

2. FORMAS DE TRANSMISIÓN

El mecanismo más frecuente es el contacto directo a través de las manos del personal. También se pueden transmitir a través de la vía aérea o de forma indirecta a través de secreciones, fomites, etc.

3. TIPOS DE INFECCIÓN HOSPITALARIA

En el medio hospitalario, las infecciones urinarias, de la herida quirúrgica, bacteriemias y las neumonías representan más del 80% de las infecciones nosocomiales.

La prevalencia por localización en nuestro hospital se refleja en la tabla 3.

3.1. Infecciones urinarias

Representan el 30-40% de las infecciones hospitalarias, siendo el grupo más frecuente. En el 90% se asocian a manipulaciones instrumentales de las vías urinarias. Suelen ser banales y en muchos casos pasan inadvertidas y son asintomáticas. El factor de riesgo más importante es la colocación de una sonda urinaria permanente. Son los gram negativos y especialmente las enterobacterias, los patógenos que con mayor frecuencia se involucran, y dentro de ellos, *E. coli*, el grupo KES y *Pseudomonas* spp. Entre los gram positivos destaca *E. faecalis* y en pacientes inmunodeprimidos o tratados con antibióticos *Candida albicans*. Para prevenir la infección urinaria lo primero que se debe tener en cuenta es que sólo debe realizarse un sondaje vesical cuando sea estrictamente necesario y retirarlo en cuanto sea posible. En enfermos con sonda permanente y bacteriuria asintomática no está indicado el tratamiento con antimicrobianos, debiéndose vigilar al paciente por riesgo de sepsis al retirar la sonda, después de una semana de permanencia, en traumatismos uretrovesicales y malformaciones. Sólo deben tratarse las infecciones de orina sintomáticas ya que el tratamiento de la bacteriuria asintomática sólo conduce a la selección de cepas resistentes. Las sondas de silicona se cambiarán mensualmente, las de látex cada 10-15 días y siempre que existan malfunciones, contaminaciones y concreciones. Para el tratamiento de la infección urinaria no complicada pueden usarse antibióticos por vía oral (ciprofloxacino). No existen indicaciones claras respecto a si se debe cambiarse la sonda como parte del tratamiento.

3.2. Infecciones de la herida quirúrgica

Ocupan el segundo lugar en frecuencia con un 14-31%. Los patógenos más frecuentemente asociados son *S. aureus* y *S. epidermidis*. Los factores endógenos que pueden aumentar la probabilidad de infección son: edad, obesidad, diabetes, cirrosis hepática,

insuficiencia renal, hemopatías malignas, desnutrición, hiponatremias, hospitalización prolongada y antibioterapia preoperatoria prolongada. Los factores de riesgo de mayor influencia en la infección de la herida quirúrgica son: intervención abdominal, duración de la intervención (el riesgo es directamente proporcional al tiempo), la cirugía contaminada o infectada y la existencia de tres o más enfermedades subyacentes. En la prevención de la infección se deben tener en cuenta varios aspectos: reducir al máximo la estancia preoperatoria hospitalaria, tratar las infecciones previas y restablecer el estado nutricional del paciente. La intervención debe ser realizada en el mínimo tiempo posible y utilizando una técnica quirúrgica aséptica. Al tratamiento antibiótico debe asociarse el drenaje quirúrgico adecuado.

3.3. Neumonía nosocomial

Ocupan el tercer lugar en frecuencia representando entre el 10 y el 14% de las infecciones. Las unidades de cuidados intensivos y los pacientes posquirúrgicos son los más riesgosos presentan. Su importancia deriva de la elevada mortalidad (30-39%). El principal mecanismo patogénico es la aspiración de secreciones gástricas y orofaríngeas en pacientes con alteración de sus sistemas defensivos y que reciben asistencia respiratoria. Otros factores que intervienen son la edad avanzada, la inmunosupresión, la utilización de antibióticos de amplio espectro, que favorecen la colonización de la orofaringe por bacilos resistentes, y el antecedente de intervención quirúrgica. Los principales agentes causales son *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Proteus* spp., y *S. marcescens*. Los sistemas de calefacción y refrigeración constituyen un foco de neumonía nosocomial por *Legionella pneumophila*. Para impedir las infecciones respiratorias se deben tomar medidas que faciliten la expulsión de secreciones respiratorias e incorporar al paciente lo antes posible evitando la posibilidad de

reflujo gastroesofágico y aspiración de secreciones. El tratamiento antibiótico debe iniciarse con ceftazidima, imipenem o meropenem de forma empírica hasta disponer del resultado de los cultivos de sangre y esputo cuyas muestras deben recogerse con antelación al tratamiento.

3.4. Bacteriemias

Representan el 5% del total de infecciones. La mayoría son secundarias a un foco infeccioso de otra localización, principalmente de tracto urinario, neumonías y heridas quirúrgicas. En el 25% se desconoce el foco de origen. La mayoría de estos están en relación con la instrumentalización intravascular fundamentalmente a través de los catéteres intravenosos. Los principales agentes causales son enterobacterias (*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Proteus* spp.) y *Pseudomonas* spp. Actualmente los cocos gram positivos están resurgiendo en importancia, principalmente el género *Staphylococcus*, y están estrechamente relacionados con los catéteres intravasculares. Es importante vigilar el punto de inserción diariamente para detectar signos de flebitis. Si existen signos de flebitis o fiebre no explicada se debe retirar el apósito e inspeccionar el punto de inserción. Si se sospecha infección relacionada con el catéter se debe retirar y enviar la punta para cultivo. Los catéteres periféricos se cambiarán cada 48-72 horas y siempre que existan complicaciones sépticas. Los catéteres centrales se retirarán cuando este médicamente indicado o si existen complicaciones sépticas. Los sistemas de goteo se cambiarán cada 48-72 horas, cuando se cambie el catéter y tras la administración de sangre, derivados sanguíneos y emulsiones lipídicas. Cuando se sospecha bacteriemia por catéter suele ser suficiente con la retirada de éste. Si se produce una afectación importante del estado general se deberá tratar con cloxacilina, vancomicina o teicoplanina.

3.5. Otras infecciones

Las más frecuentes dentro de este grupo son las infecciones cutáneas, seguidas de las infecciones oculares, del SNC, gastrointestinales y del aparato genital femenino.

Tabla 1. Prevalencia de infección nosocomial en el Hospital Clínico San Carlos

Medicina	8,85%
Cirugía	5,73%
Cuidados intensivos	45,16%
Ginecología-obstetricia	3,45%
Pediatría	6,67%
Otros servicios	17,24%
Total	9,77%

Tabla 2. Microorganismos aislados en las infecciones nosocomiales en el Hospital Clínico San Carlos

<i>Escherichia coli</i>	23,81%
<i>S. Aureus</i> meticilin resistente	21,43%
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,29%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,14%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,76%
<i>S. Coagulasa</i> negativo	4,76%
<i>Candida</i> spp	4,76%
<i>Clostridium difficile</i>	2,38%
<i>Corynebacterium</i> spp	2,38%
<i>Enterococcus</i> spp	2,38%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,38%
<i>Morganella morganii</i>	2,38%
<i>Proteus mirabilis</i>	2,38%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2,38%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,38%

Tabla 3. Prevalencia por localización de la infección nosocomial en el Hospital Clínico San Carlos

Urinaria	24,6%
Neumonía	15,4%
Infección respiratoria	13,8%
Quirúrgica superficial	7,7%
Quir. De órgano o espacio	7,7%
Inf. Digestiva no quirúrgica	7,7%
Bacteriemia secundaria	3,1%
Inf. Cutánea y tej. Blandos	3,1%
Quirúrgica profunda	1,5%
Bacteriemia primaria	1,5%
Bac. Asociada a dispositivo	1,5%
Inf. Osteoarticular	1,5%
Inf. De la nariz	1,5%
Otras localizaciones	13,8%

Tabla 4. Tratamiento antibiótico empírico de las infecciones nosocomiales

TIPO DE INFECCIÓN	TRATAMIENTO
Infección de orina no complicada	Esperar urocultivo
Infección de orina complicada	Ceftriaxona 1-2g/24 horas iv (1)
Neumonía	Ceftazidima 1g/8 horas iv
Infecciones de la herida quirúrgica	Cefazolina 1g/8 horas iv
Infección por catéter leve	Retirar el catéter
Infección por catéter grave (2)	Cloxacilina 1g/6 horas iv o Vancomicina 1 gr/12h iv + Gentamicina 5-7 mg/kg/día en 1-2 dosis iv

(1) Dada la alta prevalencia de *E. coli* resistente a ciprofloxacino (25% en nuestro hospital). Si se sospecha infección por *Enterococo* añadir Ampicilina 500mg/8 horas iv.

(2) Se debe instaurar tratamiento antibiótico si el paciente esta febril y tiene inflamación local importante, supuración o signos de sepsis.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
96

Título de capítulo:
BACTERIEMIA Y SEPSIS.

Autores:
E. Sánchez Pérez,
ML. Bretón Arranz.

Coordinadores:
J. Vergas

BACTERIEMIA Y SEPSIS

1. INTRODUCCIÓN

Se define por BACTERIEMIA la presencia de bacterias viables en sangre y no de otros patógenos. Si se sobrepasan los mecanismos de contrarregulación de la infección, se desencadenan una serie de respuestas inflamatorias sistémicas, situación denominada SEPSIS. Esto clínicamente se traduce como una disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión, lo que puede conllevar acidosis láctica, fallo renal, alteración del nivel de conciencia, etc. Si el paciente llegara a requerir tratamiento con agentes inotrópicos o vasopresores, se tratará de un SHOCK SÉPTICO, situación que si se mantiene conducirá al fallo de las funciones orgánicas (FRACASO MULTIORGÁNICO).

2. FISIOPATOLOGÍA

Los microorganismos proliferan en el foco infeccioso, liberando endotoxinas que interactúan con el endotelio vascular y con distintas proteínas plasmáticas, lo que produce activación del sistema inmune con liberación de múltiples mediadores humorales (citoquinas, como por ejemplo el factor de necrosis tumoral) que, a su vez, inducen la producción de mediadores secundarios (complemento, óxido nítrico, etc), desencadenándose vasodilatación periférica y daño endotelial secundario a hipoperfusión.

3. ETIOLOGÍA

Tradicionalmente los gérmenes gramnegativos han sido los causantes de un mayor número de episodios de sepsis bacteriana (hasta un 40% de los casos): *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus* y *Pseudomonas*. Las infecciones por gérmenes gramnegativos son las que causan cuadros más graves de sepsis. En los últimos años, la epidemiología ha cambiado debido a la aparición de organismos resistentes, terapias inmunosupresoras, etc., aumentando la incidencia de grampositivos (sobre todo, estafilococos) y en menor medida hongos y micobacterias.

4. VALORACIÓN CLÍNICA

Debe sospecharse el diagnóstico de sepsis en todos los pacientes que tienen una infección localizada y que bruscamente presentan fiebre, escalofríos, taquicardia, taquipnea, trastornos del nivel de conciencia e hipotensión, aunque en

algunos casos, el cuadro puede desarrollarse más lentamente o con manifestaciones más sutiles (ej.: ausencia de fiebre en ancianos o alcohólicos). La fiebre es el signo más común de la sepsis; puede ser intermitente o mantenida. Al disminuir el riego sanguíneo en los tejidos, la hipoxia tisular genera ácido láctico, lo que da lugar a una serie de complicaciones en los distintos órganos, pudiendo aparecer, por ejemplo, IAM, pancreatitis, necrosis hepática aguda, etc. En la tabla 1 se recogen las manifestaciones clínicas más características de los distintos órganos.

4.1. Manifestaciones cardiopulmonares

En un estado séptico aumenta la permeabilidad capilar, lo que origina edema pulmonar, disminuyendo la distensibilidad y dificultándose el intercambio de oxígeno (disminución de la pO_2 arterial). Progresivamente, aparecen infiltrados pulmonares difusos, lo que indica el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA). La taquipnea se debe a la hipoxemia y/o acidosis metabólica. Puede existir hiperventilación compensatoria (alcalosis respiratoria). La hipoxemia es inicialmente corregible con oxígeno; más tarde, es refractaria, indicando derivación derecha-izquierda.

Las fases iniciales se caracterizan hemodinámicamente por gasto cardiaco (GC) alto (lo que distingue al shock séptico del hipovolémico y del cardiogénico), disminución intensa de las resistencias vasculares sistémicas (lo que produce hipotensión, aunque ésta puede faltar en fases iniciales) y precargas normales o bajas (patrón hiperdinámico o caliente). El gasto cardiaco se mantiene a pesar de la baja FE gracias a que la dilatación ventricular permite un volumen de eyección normal.

Las extremidades comenzarán a ser cianóticas y frías, con relleno capilar lento de los lechos ungueales.

4.2. Manifestaciones renales

La afectación renal es frecuente y suele ser temprana en la sepsis. El fracaso renal se manifiesta por oligoanuria, debida a insuficiencia renal funcionante inicialmente (por hipotensión o hipoperfusión) o por necrosis tubular aguda más tarde. Es también frecuente la hiperazoemia, proteinuria y cilindros hialinos inespecíficos. La existencia de poliuria es poco frecuente, siendo secundaria al aumento del gasto cardiaco.

4.3. Manifestaciones del sistema de coagulación

Pueden aparecer hemorragias por consumo de los factores de coagulación y/o plaquetopenia causados por la coagulación intravascular diseminada (CID). La CID refleja una lesión endotelial difusa. Predispone a la acrocianosis y a la necrosis isquémica de los tejidos periféricos, sobre todo, de los dedos.

El sangrado digestivo es particularmente frecuente, debido a la existencia concomitante de ulceraciones de la mucosa gastrointestinal.

4.4. Manifestaciones neurológicas

Las más frecuentes son los trastornos de conducta y del nivel de conciencia. En general, el paciente está alerta, inquieto y angustiado, pero con tendencia a la somnolencia y a la obnubilación, confusión y desorientación, sobre todo en el anciano. Su etiología es multifactorial (acidosis metabólica, insuficiencia hepática, alteraciones metabólicas).

4.5. Manifestaciones cutáneas

En algunos casos pueden orientar el diagnóstico de la sepsis. Por ejemplo: ectima gangrenoso asociado a *Pseudomonas*, petequias en relación con meningococos, exantemas urticariales y morbiliformes en infección por gramnegativos.

5. DIAGNÓSTICO: DATOS DE LABORATORIO. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

El diagnóstico de sepsis se debe realizar ante determinados datos clínicos de la anamnesis y de la exploración física, junto con una serie de pruebas complementarias que apoyen el diagnóstico (estas se muestran en la Tabla 2). Se debe realizar siempre:

- Hemograma

Es habitual encontrar leucocitosis con desviación izquierda, aunque, a veces, existe leucopenia (peor pronóstico, ya que traduce el agotamiento de la reserva medular de neutrófilos y su agregación en el lecho vascular periférico). La trombopenia es muy frecuente. El hematocrito puede estar inicialmente aumentado por hemoconcentración, pero luego disminuirá, en particular si se desarrolla CID.

- Bioquímica

Hay que determinar glucemia, iones, creatinina, perfil hepático, amilasa, ácido láctico, estudio de coagulación. En el 85% hay aumento de las transaminasas (3-4 veces el valor normal) e hiperbilirrubinemia; puede haber hiperglucemia, hipertrigliceridemia y aumento de la creatinina por insuficiencia renal. El estudio de coagulación puede ser normal o demostrar déficit de factores vitamina K-dependientes o CID (se deben determinar productos de degradación del fibrinógeno y dímeros-D). En el caso de desarrollarse CID, se alargarán los tiempos de coagulación y disminuirá la tasa de fibrinógeno. La albúmina plasmática disminuye rápidamente, por extravasación al espacio intersticial y por el hipercatabolismo ligado a la sepsis.

- Gasometría arterial basal

Inicialmente existe alcalosis respiratoria compensadora, posteriormente acidosis metabólica (con aumento del anión GAP) e hipoxemia grave si aparece distrés respiratorio.

- Electrocardiograma

Puede revelar sólo taquicardia sinusal. Muestra con frecuencia diversos tipos de arritmia y alteraciones del segmento ST.

- Estudios de imagen

Radiografía de tórax, radiografía de abdomen y ecografía/TAC ante la sospecha de focos abdominales, ecocardiografía ante la posibilidad de endocarditis, etc.

- Estudios microbiológicos

Se deben hacer hemocultivos seriados (sólo son positivos en el 30-45% de los casos), urocultivo, tinción de Gram y cultivo del LCR si la etiología no está clara y en pacientes con infección VIH.

5.1. Diagnóstico etiológico

Siempre hay que buscar síntomas y signos de focalidad infecciosa. Por ejemplo: manipulaciones o cirugías recientes (extracción dentaria, cistoscopia, etc), enfermedades subyacentes (valvulopatía, esplenectomía, etc).

Los síndromes sépticos más frecuentes son:

-Sepsis urinaria: es la más frecuente, sobre todo, en ancianos, diabéticos, con prostatismo o litiasis renoureteral. El germen más común es *E. coli* (95%), seguido de otros microorganismos gramnegativos.

-Sepsis respiratoria: más frecuente en enfermos crónicos (DM, insuficiencia renal crónica) o alcoholismo.

-Sepsis neurológica: los patógenos más frecuentes en adultos son *S. pneumoniae*, *N. Meningitidis* y *H. influenzae*.

-Sepsis abdominal: sospecharla en pacientes con cirrosis hepática (peritonitis bacteriana espontánea), patología biliar previa (colelitiasis), antecedentes de cirugía abdominal (obstrucción por bridas), enfermedad diverticular, etc. Los microorganismos más frecuentes son gramnegativos y anaerobios, siendo habituales las formas polimicrobianas.

- **Sepsis cutánea:** en caso de celulitis o heridas cutáneas, los responsables suelen ser bacterias grampositivas; tras mordedura de animales, anaerobios; y si existen úlceras de decúbito, la infección suele ser polimicrobiana.

- **Sepsis de origen desconocido:** hay que descartar abscesos abdominales, endocarditis, osteomielitis.

6. TRATAMIENTO

El tratamiento debe iniciarse con carácter de urgencia, ya que la mortalidad asociada a la sepsis es muy alta, oscilando entre un 20 y un 60%. Se basa fundamentalmente en:

6.1. Tratamiento de soporte

Hay que intentar conseguir la reperusión de los tejidos y mantener la función de los órganos vitales hasta que se solucione la infección causal, con oxigenoterapia (para mantener una saturación de O_2 superior al 95%) y aporte de fluidos (intentar conseguir una TA sistólica por encima de 80 mmHg). Si no hay respuesta a la administración de volumen se deben usar drogas vasoactivas, siendo de elección la dopamina en perfusión. A veces, hay que asociar dobutamina para aumentar la contractilidad miocárdica (deprimida por las endotoxinas).

Se deben realizar controles gasométricos periódicos de la acidosis metabólica, que se irá corrigiendo a medida que se vaya estabilizando la situación hemodinámica. Sólo se debe tratar cuando el pH es menor de 7.20 (con bicarbonato sódico iv., preferentemente 1M). Se debe colocar una sonda vesical para la medición de diuresis horaria.

6.2. Tratamiento Antibiótico

En general, se deben usar asociaciones antibióticas, de acción sinérgica y de administración iv, pautadas inicialmente de modo empírico, siempre con cobertura de amplio espectro, en particular para BGN y cocos grampositivos (ver Tabla 3).

Las cefalosporinas de tercera generación, como cefotaxima (1-2g/6-8h) o ceftriaxona (1-2g/24h) cubren adecuadamente la mayoría de las enterobacterias. La ceftazidima (2g/8h) se emplea frente a *Pseudomonas aeruginosa*. El imipenem (1g/6h) tiene excelente acción sobre los gérmenes anaerobios, en particular *Bacteroides fragilis*, siendo también activo sobre *Streptococcus faecalis*, microorganismo para el que la ampicilina (2g/6h) continua siendo el antibiótico de elección. El metronidazol (500mg/8h) es el anaerobicida por excelencia, que debe añadirse siempre que se sospeche foco intraabdominal. La cloxacilina (2g/4h) es el antibiótico de elección para los estafilococos sensibles a la meticilina, y la vancomicina (500mg/6h) para los resistentes a ella. A pesar de que los aminoglucósidos (gentamicina y amikacina) continúan teniendo sus indicaciones en el shock séptico, se deben restringir al máximo por su nefrotoxicidad. La eritromicina (1g/6h) es el antibiótico de elección para la legionelosis.

6.3. Tratamiento local

Se debe desbridar y drenar toda colección purulenta accesible.

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la sepsis

GENERALES:	Fiebre, escalofríos
RESPIRATORIAS:	Hipoxemia (disminución de pO ₂ arterial)
	Taquipnea compensatoria
	Edema pulmonar
	Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA)
CARDIOVASCULARES:	Taquicardia
	Hipotensión (disminución de las resistencias vasculares periféricas)
	Cianosis y frialdad de extremidades
RENALES:	Oligoanuria (IRA inicialmente funcional y por NTA más tarde)
	Hiperazoemia
	Proteinuria
	Cilindros hialinos inespecíficos
SISTEMA DE COAGULACION:	CID: necrosis isquémica de tejidos periféricos
	Trombopenia
	Hemorragias (por consumo de los factores de la coagulación)
NEUROLÓGICAS:	Trastornos del nivel de conciencia: somnolencia, confusión, desorientación
	Trastornos de la conducta
CUTÁNEAS:	Petequias, exantemas, ectima gangrenoso
OTRAS COMPLICACIONES:	IAM, necrosis hepática aguda, pancreatitis, etc

Tabla 2: Hallazgos más característicos de sepsis en las pruebas complementarias

HEMOGRAMA:	Leucocitosis con desviación izquierda.
	Trombopenia.
	Anemia si se desarrolla CID.
ESTUDIO DE COAGULACION:	Déficit de factores Vitamina K-dependientes.
	Si existe CID: tiempos alargados, disminución del Fibrinógeno, aumento de dímeros-D.
BIOQUÍMICA:	Glucemia, creatinina, iones, transaminasas, amilasa, ácido láctico.
	Albumina.
GASOMETRIA	Hipoxemia.
ARTERIAL BASAL:	Alcalosis respiratoria inicialmente y más tarde. acidosis metabólica con anión GAP aumentado.
ELECTROCARDIOGRAMA:	Taquicardia sinusal.
	Arritmias.
	Alteraciones del segmento ST.
PRUEBAS DE IMAGEN:	Rx de tórax, de abdomen, ecocardiograma, ecografía.
	Abdominal, TAC, etc, según foco de sospecha.
ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS:	Hemocultivo, urocultivo, punción del LCR, etc.

Tabla 3: Tratamiento empírico recomendado según el foco de infección

FOCO DE INFECCION	GERMENES MAS PROBABLES	TRATAMIENTO ANTIBIOTICO
URINARIO	<i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>S. aureus</i>	Ampicilina + aminoglucósido/ cefalosporina de 3ª generación
RESPIRATORIO	EXTRAHOSPITALARIO: <i>S. pneumoniae</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Legionella</i> sp., <i>H. influenzae</i>	Cefalosporina 3ª generación + eritromicina
	INTRAHOSPITALARIO: <i>Paeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> sp., <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> sp	Ceftazidima + amikacina/imipenem
	BRONCOASPIRACION: Anaerobios	Cefalosporina 3ª generación + clindamicina/amoxiclavulánico/
imipenem ABDOMINAL	<i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>B. fragilis</i> , <i>Pseudomonas</i>	Cefalosporina de 2ª ó 3ª gen y/o metronidazol y/o aminoglucósido y/o ampicilina Imipenem o piperacilina- tazobactam
CATETERES INTRAVASCULARES	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Serratia</i> , <i>Acinetobacter</i> , BGN multirresistentes	Cloxacilina/vancomicina + aminoglucósido
CUTANEO	<i>S. aureus</i> , anaerobios, <i>Pseudomonas</i> , <i>Strep. A</i> , enterobacterias	Clindamicina/cefalosporina 2ª generación + aminoglucósidos/ imipenem
GENITAL	Flora mixta, <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Bacteroides</i> , estreptococos, enterobacterias	Cefalosporinas 2ª ó 3ª generación/metronidazol + aminoglucósidos/imipenem

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
97

Título de capítulo:
**INFECCIONES
RESPIRATORIAS**

Autores:
M. J. Núñez Orantos,
J. A. Nuevo González,
J. González-Castillo.

Coordinadores:
M. Jesús Téllez

INFECCIONES RESPIRATORIAS

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias constituyen una importante causa de morbi-mortalidad en todos los grupos poblacionales. Son afecciones causadas por gran variedad de virus y bacterias a cualquier nivel del aparato respiratorio. En función de su localización las clasificaremos en dos grandes grupos: infecciones de vías respiratorias superiores y de vías respiratorias inferiores.

2. INFECCIONES DE VÍAS RESPIRATORIAS SUPERIORES

2.1. Resfriado común

Infección vírica autolimitada y de curso benigno. El agente etiológico más frecuente es el rinovirus, responsable del 25 al 30% de los episodios. El diagnóstico es clínico y el tratamiento sintomático.

2.2. Infección por el virus influenza o gripe

Existen tres tipos de virus Influenza, el A, B y C, siendo el tipo A el responsable de los brote más graves y la causa más frecuente de gripe. La clínica se caracteriza por fiebre, cefalea, postración, artralgias, mialgias... La complicación más frecuente es la neumonía bacteriana secundaria (por neumococo, Haemophilus y S. aureus). La más grave es la neumonía gripal, con predilección en pacientes cardiopatas (estenosis mitral), y caracterizada radiológicamente por la presencia de infiltrados intersticiales difusos. El tratamiento es sintomático. En menores de 18 años deben evitarse los salicilatos por su asociación con el síndrome de Reye (miocarditis, pericarditis, bronquitis hemorrágica, encefalitis...). La única terapéutica antiviral específica es la amantadina (200mg/24 horas, durante 3 a 5 días) autorizada para el tratamiento de las infecciones gripales por virus tipo A. Si se empieza a tomar en las primeras 48 horas del comienzo de la enfermedad reduce en un 50% la duración de los síntomas.

2.3. Sinusitis aguda

Cuadro clínico caracterizado habitualmente por dolor,

obstrucción local, rinorrea, congestión nasal y cefalea. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, siendo una técnica sensible para el diagnóstico la radiografía de senos paranasales. Los agentes bacterianos más frecuentemente implicados son *Streptococo pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, aunque existe un alto porcentaje de sinusitis virales.

El manejo terapéutico inicial recomendado para pacientes con síntomas leves es el tratamiento sintomático. El tratamiento antibiótico se debe instaurar en los siguientes supuestos: síntomas durante 7 o más días, dolor maxilar o hipersensibilidad en la cara o los dientes (especialmente si es unilateral) y secreciones nasales purulentas. El tratamiento antibiótico de elección es amoxicilina-clavulánico durante 10 días, acompañados de medidas para facilitar el drenaje (descongestionantes nasales o punción del seno afecto).

2.4. Faringitis aguda

Proceso inflamatorio agudo de la mucosa faríngea caracterizado por dolor de garganta de intensidad variable. La mayor parte de los casos son causados por virus. Un 5 al 15% de los casos, entre los adultos, son causados por *Streptococo* β hemolítico del grupo A. En algunos casos es importante identificar el agente causal por sus potenciales complicaciones (faringitis gonocócica, virus de Epstein-Barr o infección aguda por VIH), pero en la mayoría de los casos es un cuadro autolimitado que raramente produce complicaciones.

La faringitis estreptocócica debe ser sospechada ante cuadros de dolor faríngeo intenso, disfagia, fiebre alta, exudado amigdalor y linfadenitis. El tratamiento antibiótico debe reservarse para estos casos, siendo de elección la penicilina (eritromicina en pacientes alérgicos).

3. INFECCIONES DE LAS VIAS RESPIRATORIAS INFERIORES

3.1. Bronquitis aguda

Cuadro de infección respiratoria aguda en el cual el síntoma predominante es la tos, con o sin expectoración. Es necesario realizar el diagnóstico diferencial con el asma no conocido y con la neumonía. La ausencia de anomalías en la exploración física (como taquicardia, taquipnea, fiebre o alteraciones en la auscultación pulmonar) en un adulto sano, no anciano, hace poco probable el diagnóstico de neumonía. En estos casos no estaría indicada la radiografía de tórax de rutina. En pacientes con clínica de 3 semanas de duración o más, en ausencia de una causa que lo justifique, sí estaría indicada dicha prueba de imagen.

Los estudios microbiológicos en la bronquitis aguda no complicada sólo son útiles para identificar un agente patógeno en una minoría de los casos (16 a 40%). En estudios epidemiológicos se observa que la causa más frecuente son virus respiratorios, sobretodo influenza. Otros agentes que se han visto implicados en esta patología han sido *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydia pneumoniae*, aunque tan sólo se identifican en un 5 al 10% de los casos. El cultivo y el Gram de esputo no son rentables para la detección de dichos agentes, por lo que no es una prueba recomendada en la evaluación de un paciente con bronquitis aguda no complicada.

Por todo lo comentado anteriormente, parece demostrado que la antibioterapia de rutina no está justificada en pacientes con bronquitis aguda no complicada, puesto que no tiene impacto sobre la duración o gravedad de la enfermedad o sus posibles complicaciones como la neumonía. El tratamiento indicado consistiría en fármacos analgésicos, antipiréticos, agonistas β -2 inhalados, antitusígenos y nebulizadores.

3.2. Reagudización del paciente EPOC

No todas las exacerbaciones de la bronquitis crónica obedecen a una causa infecciosa (otras causas son alergia, insuficiencia cardíaca o embolia pulmonar), aunque sí la mayoría. No obstante, en los días siguientes al inicio de la exacerbación es frecuente la sobreinfección por alteraciones en la secreción bronquial. Los agentes más frecuentemente implicados son virus respiratorios, *Haemophilus influenza*, *neumococo* y *Moraxella catarrhalis*. En pacientes con bronquitis crónica complicada (aquellos con 4 o más exacerbaciones en el último año, VEMS inferior al 50-60% y comorbilidad importante asociada) o mayores de 65 años hay que considerar otros agentes, como enterobacterias o *Pseudomona aeruginosa*.

La valoración clínica inicial de estos pacientes debe incluir radiografía de tórax y gasometría arterial. Son útiles los cultivos de esputo, aunque el agente obtenido en los mismos no tiene por qué ser el causante del episodio actual.

Como tratamiento inicial están indicados los agonistas β -2 inhalados, la oxigenoterapia si la saturación de O_2 es baja y los corticoides. El uso de antibioterapia es controvertido en casos leves, aunque en los casos moderados-severos parece beneficioso el uso de amoxicilina-clavulánico, cefuroxima o quinolonas.

3.3. Neumonías extrahospitalarias

La neumonía es uno de los principales motivos de ingreso hospitalario. En la historia clínica se debe incluir un interrogatorio completo acerca de la exposición a animales, viajes, cuadros gripales previos y manipulaciones dentarias. Así mismo es de gran importancia la presencia o no de patología de base en el paciente (cardiopatía, diabetes, fibrosis quística, proteinosis alveolar, alcoholismo, ADVP, o infección por VIH). Es importante conocer el uso de tratamiento inmunosupresor o de fármacos depresores del SNC.

El cuadro clínico típico consiste en tos, con o sin expectoración, sensación disneica, fiebre elevada, escalofríos, dolor pleurítico y quebrantamiento general. Las neumonías atípicas se caracterizan por un comienzo más gradual, tos seca y predominio de síntomas extrapulmonares (cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, diarrea). Los criterios de indicación de ingreso hospitalario se especifican en la tabla 1.

En la auscultación pulmonar aparecen signos de consolidación, como estertores inspiratorios, roncus y aumento de la transmisión de las vibraciones vocales, aunque una ausencia de hallazgos auscultatorios no descarta el cuadro. En las neumonías atípicas los hallazgos semiológicos suelen ser escasos, siendo típica la disociación clínico-radiológica (escasos hallazgos clínicos con importantes infiltrados radiológicos).

El diagnóstico se basa en la realización de una radiografía de tórax. A ésta hay que añadir la realización de las siguientes pruebas complementarias: hemograma, bioquímica, gasometría arterial basal, Gram y cultivo de esputo. La obtención de un gram en esputo permite la elección de un determinado tratamiento empírico en función del resultado. Para la identificación de *S. pneumoniae* tiene una sensibilidad y especificidad del 62% y 85% respectivamente. El cultivo de esputo es un método menos rentable por la posibilidad de contaminación por flora orofaríngea y por la dificultad de obtención de una muestra válida. El valor del cultivo de esputo radica en la posibilidad de obtener un antibiograma. Los hemocultivos son muy específicos pero poco sensibles (son positivos en el 30% o menos de las neumonías bacterianas). Deben realizarse en toda neumonía que requiera ingreso. En aquellos casos en que el paciente no mejora a pesar del tratamiento se ha de recurrir a métodos diagnósticos invasores, como la broncoscopia, procedimiento estándar para obtener secreciones respiratorias bajas.

El tratamiento se suele establecer de forma empírica en función del grupo de edad al que pertenezca el paciente, datos epidemiológicos, aspecto radiológico y gravedad del proceso (tablas 2 y 3). La duración del tratamiento debería ser de 8 días o hasta 72 horas después de la desaparición de la fiebre. El tratamiento con macrólidos o tetraciclinas debería mantenerse 2 semanas ante el diagnóstico de *Mycoplasma* y 3 semanas en el caso de la *Legionella*. Tras la elección de un determinado tratamiento, éste no debería modificarse hasta valorar la evolución tras 48-72 horas. Pasado este tiempo, si la evolución es favorable, se recomienda el control analítico y radiológico al 4º día, considerando la continuación del tratamiento por vía oral, en régimen ambulatorio o bajo hospitalización domiciliaria. Si la evolución es desfavorable será preciso replantear el diagnóstico y la estrategia terapéutica.

Algunos patógenos comunes han modificado su sensibilidad a los antibióticos usados clásicamente. En el caso del neumococo se ha observado una pérdida progresiva de sensibilidad hacia la penicilina y otros betalactámicos. No obstante, la mayoría de cepas son parcialmente sensibles a la penicilina, por lo que se puede seguir empleando dicho antibiótico, aunque a dosis más elevadas. Así mismo, se ha objetivado una pérdida de sensibilidad a los macrólidos, que en algunas zonas se acerca al 20%, atribuible al uso indiscriminado de estos fármacos en la comunidad.

El porcentaje de *H. influenzae* productores de betalactamasas es mayoritario, por lo que se desaconseja el uso de amoxicilina o ampicilina cuando se sospeche dicha etiología.

3.4. Neumonía necrosante y absceso de pulmón

El absceso pulmonar es una infección supurativa del pulmón, la cual produce destrucción del parénquima y la aparición de una o más cavidades con un nivel hidroaéreo. Cuando aparecen múltiples y pequeñas cavitaciones, menores de 2 cm., el cuadro se denomina neumonía necrotizante.

Los mecanismos más frecuentemente implicados en la aparición de un absceso pulmonar son: aspiración, manipulaciones periodontales, carcinoma broncogénico, infarto, bronquiectasias, émbolos sépticos, bacteriemia, aerosoles contaminados, infecciones intra-abdominales, e inmunodepresión.

Los gérmenes más frecuentemente implicados son microorganismos anaerobios de la flora orofaríngea y *S.aureus*. Con menos frecuencia se ven implicados *Mycobacterium tuberculosis*, enterobacterias, *Pseudomona aeruginosa* y *Aspergillus*.

Se localizan preferentemente en el segmento posterior de los lóbulos superiores y en los lóbulos inferiores. El cuadro clínico es generalmente subagudo, caracterizado por fiebre elevada y esputo pútrido. El tratamiento se especifica en la tabla 4.

Tabla 1. Criterios de ingreso hospitalario en la neumonía

Edad avanzada (>de 65 años)

Enfermedad de base

- Enfermedad pulmonar crónica (EPOC, bronquiectasias, fibrosis quística), insuficiencia cardíaca congestiva, hepatopatía crónica, insuficiencia renal crónica
 - Diabetes mellitus
 - Malnutrición
 - Aspiración recurrente
 - Alcoholismo
 - Inmunodepresión (corticosteroides, quimioterapia, hipogammaglobulinemia, mieloma, esplenectomía)
-

Hospitalización por neumonía en el último año

Neumonía por S. Aureus, bacilos gram negativos o anaerobios

Gravedad clínica

- Taquipnea >30 rpm. Taquicardia >130 lpm
 - TAS <90 mmHg y/o TAD <60 mmHg
 - Fiebre >38,3°C
 - Infección supurada asociada a la neumonía (empiema, artritis séptica, meningitis, endocarditis)
 - Trastornos del nivel de conciencia: desorientación temporo-espacial de reciente aparición, estupor o coma
-

Hallazgos de laboratorio de reciente diagnóstico

- Leucocitos <4.000/mm³ o neutrófilos <1.000/mm³. Leucocitos >30.000/mm³
 - PaO₂ <60 mmHg o PaCO₂ >50 mmHg
 - Na⁺ <130 mEq/l
 - Hcto <30%, Hb <9 gr/dl
 - Creatinina >2,5 mg/dl o BUN >50 mg/dl
-

Hallazgos radiológicos

- Afectación multilobar
 - Derrame pleural
 - Cavitación
 - Extensión rápida inicial
-

Complicaciones

- Necesidad de ventilación mecánica
 - Síndrome de distrés respiratorio del adulto
 - Sepsis (acidosis metabólica, coagulación intravascular diseminada)
-

Tabla 2. Etiología de la Neumonía Extrahospitalaria

Agente etiológico	Factores relacionados	Patrón radiológico
<i>S. pneumoniae</i>	Edad avanzada. EPOC. Alcoholismo. Esplenectomía. Episodio gripal previo.	Alveolar. Derrame pleural.
<i>S. aureus</i>	Episodio gripal previo. Drogadicción. Neutropenia severa.	Variable. Macro y microabscesos. Cavitación.
<i>Haemophilus influenza</i>	EPOC. Alcoholismo. Edad avanzada. Esplenectomía. Epidemia de gripe.	Bronconeumonía.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Edad media o avanzada. Enfermedades crónicas. Alcoholismo.	Lobar. Abombamiento de cisuras. Cavitación.
Anaerobios	Aspiración. Enfermedad periodontal. Alcoholismo.	Cavitación con nivel. Basales o posteriores. Empiema. Neumotórax.
<i>Legionella pneumophila</i>	Brote epidémico. Aire acondicionado. Agua contaminada.	Bilateral. Cavitación.
<i>Mycoplasma</i>	Brote intrafamiliar o institucional.	Intersticial. Nodular o reticular.
<i>Chlamydia psittaci</i>	Contacto con aves.	Segmentaria o lobar. Basal.
<i>Coxiella burnetti</i>	Productos animales.	Reticulonodular parahiliar, seguida de condensación. Atelectasia.

Tabla 3. Tratamiento Empírico de la Neumonía Adquirida en la comunidad

Gravedad	Etiología	Tratamiento	Alternativas
Sin criterios de ingreso	<i>S. pneumoniae</i>	Amoxicilina v.o. 2g/8h. ó Amoxi-clavulánico 875/125 mg/8h.	Levofloxacin v.o. 500mg/24h.
Sin criterio de ingreso	Micoplasma, Chlamydia, viral, Legionella, H.influenzae	Levofloxacin v.o. 500mg/12-24h.	claritromicina v.o. 500mg/12h.
Con criterio de ingreso	Anaerobios, Gram (-), Micoplasma, Chlamydia, Legionella	Cefalosporina 3ª i.v. + Claritromicina 500mg/12h.	Levofloxacin v.o. 500mg/12h.
Neumonía en EPOC	H. influenzae, S. pneumoniae, Moraxella catarrhalis	Amoxicilina-clavulánico i.v. 2g/200mg /8h el 1er día, luego 1g/8h.	Levofloxacin v.o. 500mg/12h.

Tabla 4. Tratamiento Antimicrobiano Empírico del Absceso Pulmonar

CUADRO CLÍNICO	TRATAMIENTO DE ELECCIÓN	ALTERNATIVAS
Absceso único	Clindamicina 600-900 mg/8h i.v. o Amoxicilina-clavulánico 2/0.2g/ 6h i.v.	Macrólido + metronidazol 500 mg/8h i.v.;
Abscesos múltiples	Cloxacilina 1-2g/4h i.v. + gentamicina 5mg/kg/24h i.v.	Vancomicina 1g/12h i.v. o teicoplanina 400mg/24h i.v. + gentamicina 5 mg/kg/24h i.v.
Neumonía necrosante	Ceftriaxona 2g/24h i.v. o cefotaxima 2g/8h i.v. + metronidazol 500mg/8h i.v. o Clindamicina 600mg/8h i.v.	Aztreonam 1-2g/8h i.v. o ciprofloxacino 400mg/12h i.v. ó Amikacina 15mg/24h i.v. + clindamicina 600mg/8h i.v.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
98

Título de capítulo:
INFECCIONES DE LA PIEL
Y TEJIDOS BLANDOS.

Autores:
A. Parra,
M. Albarrán.

Coordinador:
M. J. Téllez

INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDOS BLANDOS

1. INFECCIONES DE LA PIEL Y TEJIDO CELULAR SUBCUTÁNEO

El agente etiológico responsable alcanza estas estructuras mediante:

- inoculación directa
- por contigüidad desde una lesión próxima
- transportado por linfa o sangre desde un lugar distante

Las infecciones de la piel y tejidos blandos se clasifican según el cuadro clínico, determinado por el microorganismo responsable y las estructuras que se afectan. Es frecuente el paso de la infección de una estructura a otra (piel, tejido subcutáneo, fascia y músculo). Un mismo microorganismo puede causar diferentes cuadros clínicos.

Factores predisponentes: edad avanzada, obesidad, alcoholismo, diabetes mellitus, enfermedad vascular periférica, insuficiencia renal, neoplasia subyacente o inmunodepresión.

Pruebas complementarias: Sistemático de sangre (leucocitosis, elevación de VSG y reactantes de fase aguda), enzimas musculares (CPK, LDH, aldolasa). Gram directo y cultivo del material obtenido y toma de hemocultivos. Estudios de imagen (radiografía, ecografía, etc.) permiten precisar la existencia de gas, densidades anómalas, tamaño, multiplicidad, complicaciones óseas, etc.

1.1. Infecciones Primarias (Tabla 1)

1.2. Infecciones Bacterianas Secundarias

1.2.1. Úlceras de decúbito

Son ulceraciones cutáneas producidas por presión prolongada que conduce a la necrosis isquémica de la piel y tejidos blandos subyacentes. Puede evolucionar hacia celulitis, tromboflebitis, osteomielitis y bacteriemia, con afectación del estado general. Suelen presentarse en pacientes sometidos a reposo en cama prolongado, o con neuropatía periférica. Son de *etiología* polimicrobiana.

El *tratamiento* consiste en desbridamiento quirúrgico y antisépticos locales. Además debe tratarse la infección con clindamicina (0.6g/8h i.v.) más gentamicina (vigilar niveles y función renal). En situaciones de sepsis se emplea imipenem-cilastatina (0,25-0,5g/6h i.v.).

1.2.2. Úlceras cutáneas crónicas y pie diabético

La lesión necrótico-isquémica comienza tras un mínimo traumatismo progresando a celulitis, osteomielitis, y manteniendo una fistulización que drena material purulento hacia la superficie. Se afectan las extremidades de diabéticos y/o pacientes con signos de insuficiencia venosa crónica de larga evolución. Debe realizarse *cultivo de la muestra* de la base de la úlcera. Las infecciones del pie diabético se *clasifican* según la gravedad, es decir, si hacen necesaria la valoración de amputación o no de la extremidad afectada, en:

NO SUBSIDIARIA DE VALORAR AMPUTACIÓN: lesión superficial, sin toxicidad sistémica, celulitis a menos de 2 cm de la puerta de entrada. Sin penetración más allá de la piel ni isquemia significativa. *Los agentes etiológicos suelen ser S. aureus y estreptococos*. El tratamiento consiste en Cloxacilina i.v.

SUBSIDIARIA DE VALORAR AMPUTACIÓN: lesión con celulitis extensa, linfangitis, penetración hasta afectar tejido subcutáneo, isquemia significativa. La infección es polimicrobiana (*S. aureus, estreptococos, enterococo, gram negativos, etc.*). Se trata con imipenem-cilastatina, o con clindamicina más una cefalosporina de tercera generación.

Además es fundamental el desbridamiento quirúrgico, lavado con antisépticos locales, inmovilización y elevación de la extremidad afectada, así como un buen control de la diabetes.

2. INFECCIONES DE LA FASCIA Y MÚSCULO

DIAGNÓSTICO: en todas ellas se basa en el

Gram y cultivos de exudado y biopsia, hemocultivos, CT, RMN y *exploración quirúrgica*.

TRATAMIENTO: lo más importante es el *desbridamiento quirúrgico* junto con antibioterapia. El oxígeno hiperbárico se utiliza en afectación extensa del tronco.

2.1. Fascitis Necrotizante

Tipos:

- I. Anaerobio (p.ej. Bacteroides) + anaerobio facultativo (p.ej. Enterobacterias)
- II. Streptococcus A sólo o + S. Aureus. (Gangrena hemolítica estreptocócica):

- Ocurre en la mitad de los casos del sd. del shock tóxico estreptocócico.
- Actualmente es más frecuente en adultos jóvenes sanos tras pequeño trauma.

Puede producir sólo celulitis pero se diferencia en que aquí la necrosis cutánea es rara.

Localización: en piernas, abdomen y periné, tras trauma o cirugía sobre la zona.

Clínica: eritema-calor-rubor-dolor y tras 3-5 días aparecen ampollas serohemáticas y gangrena cutánea.

Localizaciones especiales

- Gangrena de Fournier: en zona genital masculina. Etiología tipo I.
- Cervical: origen dentario o faríngeo. Etiología tipo I.
- Craneofacial: etiología tipo II.

Tratamiento empírico: ampicilina (1-2g/4-6h) i.v + gentamicina (3-5mg/kg/día repartidos en 2-3 dosis cada 8-12h) i.v + clindamicina (600mg/6h) i.v.

2.2. Piomiositis

Infección primaria muscular que suele ocurrir tras contusión o movimiento brusco.

Factores predisponentes: diabetes, alcoholismo, HIV, corticoides.

Etiología: *S. Aureus*.

Clínica

1. FASE INVASIVA: clínica subaguda, dolor leve.
2. FASE SUPURATIVA: 10-20 días después, zona muscular inflamada y dolorosa, fiebre.
3. FASE SISTÉMICA: sepsis, eritema cutáneo, dolor intenso, zona fluctuante.

Tratamiento antibiótico: cloxacilina (1g/6h) i.v., Vancomicina en alérgicos (600mg/12h i.v. y ajustar según niveles).

2.3. Miositis Crepitante por Clostridios:

1. TRAUMÁTICA: *C. perfringens* es la etiología más frecuente (95%). Como factores predisponentes son muy importantes la existencia de tejidos desvitalizados y la presencia de cuerpo extraño.

2. NO TRAUMÁTICA: causada por *C. septicum* en el contexto de alteraciones intestinales, sobre todo cáncer de colon.

Clínica: el inicio es agudo, en horas o 1-2 días tras el traumatismo. El dolor es el síntoma más importante. Al principio la zona está

edematosa con exudado maloliente por la herida. La piel se vuelve amarillenta y finalmente aparece necrosis cutánea. Hay crepitación aunque es menor que en la celulitis.

Tratamiento antibiótico: penicilina G (2 millones/2-3 h) + clindamicina (600mg/6 h) iv.

2.4. Miositis Crepitante No Clostridiana:

Suelen ser infecciones mixtas, típicas de pacientes con DM tipo 2 o insuficiencia vascular. Se trata con antibióticos de amplio espectro como piperacilina-tazobactam (4/0,5 cada 6h) i.v.

2.5. Absceso de Psoas:

Puede ser difuso (flemón) o circunscrito (absceso). Se origina por extensión directa de una infección intraabdominal; con menos frecuencia por extensión de osteomielitis vertebral (*S. aureus*). Aparece fiebre, dolor al elevar el miembro e incluso cojera. El CT y la RMN confirman el diagnóstico. Se trata con antibióticos de amplio espectro como amoxicilina-clavulánico 1g/8h i.v., que cubran anaerobios. Cloxacilina 0,5g/6h i.v. si el foco es osteomielitis.

Tabla 1. Infecciones Primarias

PIODERMITIS EPIDÉRMICAS	Etiología	Localización	Clínica	Tratamiento
Impétigo	Streptococo A (av. <i>S. Aureus</i>)	Zonas expuestas. No afecta dermis.	Vesícula → pústula → costra melicérica Prurito; niños Cura sin cicatriz	Cloxacilina (12,5mg/kg en 4 dosis) p.o. 10 d 6
Impétigo ampolloso	<i>S. Aureus</i>		Vesícula → ampolla → costra marrón	Eritromicina (40mg/kg en 4 dosis) v.o. 10 d
Sd. de la piel escaldada	<i>S. Aureus</i>	Generalizada	Grandes ampollas → rotura → superficie eritematosa Comienzo brusco Fiebre; niños	Cloxacilina 0,5g/6h i.v.
Eritrasma	<i>C. minutissimum</i>	Genitocrural	Máculas con escamas finas Prurito Fluorescencia roja (lámpara Wood)	Eritromicina (500mg/6 h) v.o. 7 d

Tabla 1. Piodermitis de los folículos pilosos

	Etiología	Localization	Clínica	Tratamiento
Foliculitis	S. Aureus (P. Aeruginosa)	Regiones apocrinas.	Pequeñas pápulas con pústula central.	Mupirocina 2% ó Ac. fusídico 2% tópico.
Forúnculo	S. Aureus	Cuello, cara, axila.	Nódulo inflamatorio (foliculitis previa). En labio superior y nariz pueden afectar al seno cavernoso.	Calor local húmedo. + cloxacilina 0,5-1g/6h v.o ó clindamicina 300mg/6h v.o. Drenaje quirúrgico si lesiones extensas.
Ántrax	S. Aureus	Cuello, espalda, muslo (zonas de piel gruesa).	Unión de varios forúnculos. Más profundo. Fiebre.	

Piodermitis dérmicas y del tejido celular subcutáneo

	Etiología	Localization	Clínica	Tratamiento
Eripisipela	Streptococo A	Extremidades inferiores 80% (estasis venoso-linfático). Cara.	Lesión dolorosa, rojo-brillante, edematosa. Bordes sobreelevados, bien delimitados. Fiebre, linfangitis	Leves: penicilina V 250mg/6h v.o. ó eritromicina 500mg/6h v.o. Graves: penicilina G 2 millones U/6h i.v.
Celulitis	S. Aureus/ Streptococo A	Extremidades inferiores (edemas crónicos). Extremidades superiores (ADVP).	Lesión eritematosa, edematosa, caliente. Sin bordes sobreelevados. Linfadenitis, fiebre. Tromboflebitis.	Cloxacilina 0,5g/6h i.v ó vancomicina 1g/12h i.v. Diabéticos: cefoxitina 2g/8h i.v + gentamicina 1,7mg/kg/8h i.v

Tabla 2. Datos que indican una afectación de planos profundos

- Presencia de gas en línea de separación del músculo (Rx).
- Anestesia cutánea.
- Hipocalcemia sin tetania (necrosis grasa extensa)
- Toxicidad sistémica.
- Elevación de CPK.
- Sd.compartimental.
- Al explorar el espacio subcutáneo con un objeto romo, se desliza con facilidad hasta fascia sin causar dolor.
- Ausencia de linfadenitis.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
99

Título de capítulo:
INFECCIONES EN
INMUNODEPRIMIDOS

Autores:
S. Monzón,
M. Bretón,
R. Blázquez.

Coordinador:
MJ Tellez

INFECCIONES EN INMUNODEPRIMIDOS

1. INTRODUCCIÓN

Los pacientes inmunocomprometidos, en los cuales falla uno o varios de los mecanismos de defensa, tienen una alta morbimortalidad derivada de las complicaciones infecciosas, por lo que éstas muchas veces constituyen emergencias médicas. Las infecciones en inmunodeprimidos están condicionadas por el mecanismo defensivo alterado, por la gravedad del proceso, la velocidad de instauración del mismo y su duración.

2. VALORACIÓN DIAGNÓSTICA

Las manifestaciones clínicas en estos enfermos suelen ser al principio bastante leves o atípicas, por lo que hay que prestarles especial atención e iniciar rápidamente las técnicas diagnósticas apropiadas con objeto de proceder a un tratamiento precoz. Sistemáticamente se realizará una exploración física exhaustiva en busca de foco séptico, radiografía de tórax, urocultivo, hemocultivo y toma de muestras para microbiología según el contexto clínico.

El tipo de alteración inmunitaria predispone a la infección por determinados microorganismos (tabla 1).

La severidad de la inmunodepresión (máxima en neutropenia severa y en defectos de la inmunidad celular secundarios a quimioterapia) obliga a extremar las medidas higiénicas e incluso al aislamiento del paciente.

3. NEUTROPENIA

Constituye el defecto más frecuente de todos los mecanismos de defensa inflamatorios. Las infecciones suponen la causa de muerte más frecuente. Está indicado el tratamiento cuando hay fiebre $>38,5^{\circ}\text{C}$ (u otros signos o síntomas de infección) y la cifra de neutrófilos en sangre periférica es $<500/\mu\text{L}$. Se debe utilizar medicación a altas dosis, casi siempre por vía parenteral. El tratamiento debe mantenerse hasta que se recupere la granulocitopenia (neutrófilos $>500/\mu\text{L}$), y será modificado en función de la situación clínica y los resultados del antibiograma.

En ausencia de granulocitos pueden faltar signos de inflamación tales como supuración y fluctuación, siendo el eritema y el dolor los únicos signos localizadores. Por la misma razón puede no desarrollarse un infiltrado radiológico en las neumonías.

No olvidar explorar piel, mucosas, senos, cavidad bucal, región perianal, fondo de ojo, y lugares de venopunción. La punción lumbar no está indicada si no hay sospecha clínica de meningitis.

No hay que retrasar innecesariamente el inicio del tratamiento, ya que el tratamiento precoz disminuye la mortalidad en estos pacientes. Se deben utilizar inicialmente antibióticos de amplio espectro que cubran los microorganismos más probablemente implicados. Se puede elegir entre varias pautas:

A) Aminoglucósido más betalactámico con actividad anti*Pseudomonas* (generalmente amikacina más ceftazidima). Cubre anaerobios, pero tiene débil actividad frente a grampositivos. Posibilidad de toxicidad renal.

B) Monoterapia con cefepime, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem. Para fiebre sin foco aparente ni criterios de gravedad. No dar ceftazidima sola por la escasa actividad frente a grampositivos.

C) Asociación de ureidopenicilina con otro betalactámico. Baja toxicidad pero coste alto y posibilidad de desarrollo de resistencias.

D) Betalactámico más aminoglucósido con un glucopeptido (vancomicina ó teicoplanina). En caso de sospecha de infección por grampositivos (infección en la zona de inserción del catéter iv, mucositis grave, colonización por SAMR). No añadir vancomicina de manera rutinaria al tratamiento empírico inicial por la posibilidad de seleccionar bacterias resistentes (es mejor esperar 72 horas hasta constatar la falta de respuesta terapéutica).

En caso de alergia a betalactámicos se recomienda aztreonam o amikacina, junto con vancomicina. En pacientes con bajo riesgo y buen apoyo social se puede indicar tratamiento ambulatorio por vía oral (levofloxacin, o bien ciprofloxacino más amoxicilina-clavulánico).

Al 5^º-7^º día el paciente debe ser reevaluado. En caso de persistir con fiebre o de aparecer un segundo pico febril hay que descartar una infección fúngica, y se debe añadir al tratamiento anfotericina B complejo lipídico (Abelcet®) 2,5-5 mg/kg/día en perfusión continua iv. Para disminuir los efectos secundarios a nivel renal se puede emplear la anfotericina liposomal (Ambisome®).

El empleo de factores estimuladores de colonias se reserva para casos de alto riesgo en los que se espera neutropenia prolongada, ya que acortan la severidad y la duración de la misma (sin que esté claro si hay beneficios desde el punto de vista clínico).

4. TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO

Los enfermos trasplantados, salvo los que reciben el órgano de un gemelo idéntico o padecen inmunodeficiencia combinada severa, requieren algún tipo de régimen inmunosupresor (ciclosporina, corticoesteroides, anticuerpos antilinfocitarios, etc.), que suele ser bastante similar en los distintos tipos de trasplante, con objeto de evitar el rechazo. Todos ellos predisponen a las infecciones, ya que inciden sobre la inmunidad celular. Los síntomas de infección pueden ser muy vagos al principio, y la fiebre puede deberse al rechazo agudo o crónico, a un efecto colateral del inmunosupresor o a la propia infección.

El riesgo de infección está determinado por la exposición epidemiológica y por el estado neto de inmunodepresión (el cual depende fundamentalmente del tipo de tratamiento inmunosupresor, pero también de la coinfección por virus inmunomoduladores (VIH, Herpesvirus, VHB, VHC), de la existencia de

anomalías metabólicas (uremia, diabetes, malnutrición), y de las complicaciones técnicas del procedimiento quirúrgico (presencia de tejidos desvitalizados, colecciones líquidas...). Existen patrones similares de infección entre los distintos tipos de trasplante de órgano sólido en función del tiempo transcurrido desde la intervención, de manera que si aparece una infección no esperable en función del grado de inmunodepresión es presumible que haya un desbalance entre los dos factores citados previamente.

En el primer mes postrasplante (período precoz) se producen fundamentalmente infecciones nosocomiales bacterianas y candidiásicas de la herida quirúrgica, los pulmones, accesos vasculares, etc., al igual que en pacientes quirúrgicos no inmunodeprimidos. Más raramente ocurren infecciones transmitidas por el órgano transplantado. Entre el primero y el sexto mes postrasplante (período intermedio) hacen su aparición, mediante reactivación o mediante su entrada con el órgano transplantado, los virus inmunomoduladores (herpesvirus, VHB, VHC, VIH), que producen mayor inmunodepresión todavía, facilitando así las infecciones oportunistas por *P. jiroveci* (antes *P. carinii*), *Aspergillus*, *Listeria*, *Nocardia* y *Legionella* (estos dos últimos particularmente en el trasplante cardíaco). Estas viriasis también contribuyen a la oncogénesis y al desarrollo de daño tisular en el injerto. El CMV es la principal causa de infección en trasplantados, presentándose como enfermedad sistémica (quebrantamiento del estado general, fiebre, leucopenia) o como infección de órgano transplantado; también se relaciona con síndromes específicos de rechazo. Actualmente es posible determinar la antigenemia. A partir del sexto mes (período tardío) los problemas infecto-contagiosos son generalmente similares a los del resto de la comunidad (principalmente respiratorios), ya que sólo se requiere una terapia inmunosupresora de mantenimiento. Sin embargo hay pacientes que presentan infección crónica

(y a la larga fallo hepático en el caso del VHB y el VHC, o ceguera en la coriorretinitis por CMV), o que padecen rechazo al injerto, los cuales son los más propensos a las infecciones oportunistas al tener que estar sometidos a mayor inmunosupresión exógena.

Tras haber sacado muestras para cultivos según el contexto clínico y realizar análisis elemental de sangre y orina y radiografía de tórax, se debe proceder a instaurar tratamiento antibiótico precoz y empírico (matizado por la flora habitual en el centro hospitalario de que se trate), además de intentar reducir todo lo posible el tratamiento inmunosupresor. Algunas recomendaciones prácticas en caso de sospechar el agente más probablemente implicado:

1. Grampositivos: vancomicina 1 gr iv/12 h ó 500 mg iv/6 h en perfusión lenta.
Alternativa: teicoplanina 3 dosis de 400 mg iv ó im cada 8-12 h, seguidas de 400 mg iv ó im al día
2. Gramnegativos: cefalosporina de 3ª generación con aminoglucósido
3. CMV: ganciclovir 5 mg/kg/día iv en dos dosis
4. Micosis: anfotericina B complejo lipídico (Abelcet®) 2,5-5 mg/kg/día iv en perfusión continua
5. *P. carinii*: trimetoprim-sulfametoxazol 5-25 mg/kg/6-8 h iv

Se debe tener en cuenta que hay antibióticos que aumentan el metabolismo de la ciclosporina (y por tanto favorecen la aparición del rechazo al disminuir los niveles plasmáticos de ésta), como rifampicina e isoniazida, mientras que otros disminuyen este metabolismo, como los macrólidos y los antifúngicos de tipo azol (fluconazol, ketconazol e itraconazol), favoreciendo así la nefrotoxicidad y una excesiva inmunodepresión, y por tanto mayor susceptibilidad frente a las infecciones. La anfotericina y los aminoglucósidos pueden provocar nefrotoxicidad incluso a la primera dosis en conjun-

ción con ciclosporina. Se pueden utilizar con seguridad los betalactámicos, flúorquinolonas a bajas dosis y fluconazol a dosis moderadas.

La profilaxis con dosis bajas de TMP-SMX

(80/400 mg vo al día) durante un mínimo de 6 meses tras el trasplante resulta especialmente efectiva frente a la neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, la toxoplasmosis, la listeriosis, la nocardiosis y la sepsis urológica.

Tabla 1. Alteraciones inmunes y patógenos implicados

QT: quimioterapia; RT: radioterapia; LLC: leucemia linfática crónica; BGN: bacilos gram negativos; VHS: virus del herpes simple; VVZ: virus varicela-zoster; VEB: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus.

DEFECTO INMUNITARIO	BACTERIAS	VIRUS	HONGOS	PROTOZOOS
Alteración de los tegumentos: catéteres, quemados, Endoscopia, QT, RT, cirugía	<i>Estafilococos</i> <i>Streptococos</i> BGN		<i>Candida</i>	
Alteración de los neutrófilos: QT, RT, leucemia aguda, anemia aplásica, reacción a fármacos	<i>S. aureus</i> <i>S. Pyogenes</i> BGN	Herpes simplex	<i>Candida</i> , <i>Mucor</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Trichosporon</i>	
Alteración inmunidad celular: Linfoma, corticoides, aplasia timo, SIDA, sarcoidosis	<i>Listeria</i> <i>Micobacterias</i> <i>Nocardia</i> <i>Legionella</i> <i>Salmonella</i> <i>Rhodococcus</i>	Herpesvirus (VHS, VVZ, VEB, CMV)	<i>Candida</i> <i>Criptococo</i> <i>Histoplasma</i> <i>Coccidioides</i> <i>Aspergillus</i>	<i>P. jiroveci</i> <i>Toxoplasma</i> <i>Strongyloides</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Isospora belli</i>
Alteración inmunidad humoral: QT, corticoides, mieloma, LLC, sd. nefrótico, hipogammaglobulinemia, esplenectomía, déficit del complemento	<i>Neumococo</i> <i>Haemophilus</i> <i>Meningococo</i> BGN	Enterovirus		<i>Giardia lamblia</i> <i>P. jiroveci</i>

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
100

Título de capítulo:
TUBERCULOSIS

Autores:
J. A. Nuevo González,
J. González-Castillo,
M. Romero Sánchez.

Coordinador:
M. J. Téllez

TUBERCULOSIS

1. INTRODUCCIÓN

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* ha cobrado en los últimos años un nuevo auge debido, entre otras razones, a la infección por VIH y a los movimientos migratorios.

Se estima a nivel mundial que 2 billones de personas tienen infección latente, mientras que alrededor de 3 millones mueren cada año por esta enfermedad (cifras de la O.M.S.).

La puerta de entrada es la vía aérea, pudiendo quedar latente en los ganglios linfáticos y/o el parénquima pulmonar si existe respuesta inmune adecuada (lesión de Ghon y/o Renke), siendo en esta situación una infección asintomática. El diagnóstico en este caso se realiza mediante la determinación del Mantoux (infección latente). Si por diversas causas se produce una reactivación, entonces se desarrolla la enfermedad tuberculosa, que suele manifestarse como enfermedad pulmonar (tos, expectoración sanguinolenta y ocasionalmente dolor torácico) con afectación sistémica (astenia, delgadez, sudoración nocturna y fiebre). La enfermedad extrapulmonar puede encontrarse a cualquier nivel, siendo lo más frecuente la afectación de los ganglios del cuello (escrófula), esqueleto axial (mal de Pott), sistema genitourinario, meninges, etc. Este tipo de afectación, junto con la infección diseminada o tuberculosis miliar, tiene especial incidencia en el grupo de los infectados por VIH.

2. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD TUBERCULOSA:

2.1. Historia clínica y sintomatología: Determinados grupos de riesgo; tos con esputo herrumbroso, cuadro constitucional.

2.2. Imagen: La radiografía de tórax puede ofrecer múltiples patrones y ninguno patognomónico. La tuberculosis pulmonar activa suele presentarse como infiltrados alveolares, ocasionalmente cavitados, en lóbulos superiores. La afectación miliar suele manifestarse con un patrón de micronódulos ("en grano de mijo") por todo el parénquima pulmonar. El TAC torácico puede ser de ayuda en algunas situaciones.

2.3. Microbiología: Es la clave del diagnóstico. En la TB pulmonar se necesitan muestras de esputos de 3 mañanas consecutivas para tinción de Ziehl-Nielsen, y confirmación posterior en cultivo de Lowenstein (tiempo de crecimiento:

2-4 semanas, aunque no se descarta su positividad hasta las 6-8 sem.). Se emplean con menor frecuencia otros métodos de cultivo más rápidos (2-3 semanas) como el Bactec, MB-check, etc, pero con ciertos inconvenientes y mayores costes.

En pacientes que no expectoren, la inducción del esputo con nebulización de suero salino puede ser útil, o la broncoscopia, que ofrece la posibilidad de realizar lavado broncoalveolar e incluso biopsia transbronquial. En niños se utiliza la aspiración de contenido gástrico con sonda. La baciloscopia en orina es útil en la TB miliar.

En los últimos años, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ofrece un diagnóstico de la enfermedad en 24-48 horas con un mínimo inóculo (pleural, LCR), y puede dar información acerca de cepas resistentes a la terapia convencional, ya que detecta mutaciones genéticas que codifican dichas resistencias. Asimismo, las sondas de hibridación de ADN pueden distinguir los distintos tipos de micobacterias aisladas en los cultivos.

2.4. Histología: La obtención de muestras de tejido infectado (pleura, tejido linfático, mucosa intestinal...) permitirá la visualización de los granulomas tuberculosos. De especial utilidad en TB extrapulmonar. Otras muestras que apoyen el diagnóstico pueden obtenerse en ocasiones del aspirado de médula ósea, hígado, en incluso de hemocultivos.

2.5. Mantoux: Mediante la intradermoreacción de 5 UT de PPD RT-23, leído a las 72 horas mediante la medición de la induración transversal, se obtiene la confirmación del contacto con el bacilo tuberculoso, pero no de la enfermedad. (tabla 1)

Los falsos negativos suelen deberse a técnicas de inoculación incorrectas, infección reciente, inmunodeprimidos, ancianos, TB pleural, anergia.

3. TRATAMIENTO

MEDIDAS GENERALES: Se necesita el aislamiento respiratorio en la enfermedad pulmonar activa que suele resolverse en 2-3 semanas con tratamiento farmacológico, con buena ventilación de la habitación y mascarilla respiratoria para los visitantes, así como evitar el contacto con niños e inmunocomprometidos. Después de los 15 días, aunque la baciloscopia de esputo siga mostrando la presencia de micobacterias, se consideran no viables.

3.1. Fármacos antituberculosos de primera línea

Isoniacida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol. (Ver Tabla 2).

3.2. Fármacos antituberculosos de segunda línea

Estreptomicina (EST). 15 mg/kg (750 mg en menores de 50 kg). Es ototóxico y altera la función renal.

Otros: *Capreomicina, Amikacina, Levofloxacin* (el uso de quinolonas está indicado en casos de TB multirresistente), *etionamida, cicloserina, rifabutina.*

3.3. Regímenes de tratamiento

• **CONVENCIONAL:** INH+RIF+PZN durante 2 meses, con INH+RIF 4 meses más. (total 6 meses). En caso de inmunodepresión, el total de tratamiento debe ser de 9 meses, añadiendo generalmente un cuarto fármaco (ETB). Las pautas de tratamiento de dos o tres días a la semana pueden ser igual de eficaces si se supervisan minuciosamente, obligando al uso de cuatro fármacos (tratamiento de observación directa) (tabla 2). También se recomiendan cuatro fármacos en VIH y en enfermos tratados de TB en alguna otra ocasión, o sospecha de resistencia en espera del antibiograma.

• **CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES:** En la TB extrapulmonar, el tratamiento debe ser el mismo. En

la TB meníngea, debe estar incluida la PZN por su especial paso al SNC en regímenes de 12 meses. Si no pudiera incluirse la PZN, el régimen debe ser de 18 meses. La presencia de tuberculomas sin meningitis también es tratada con un esquema de un año. En la TB miliar, se recomienda tratamiento de 6 meses, salvo que exista meningitis.

En los pacientes VIH en tratamiento antirretroviral, se deben tener en cuenta las interacciones potenciales necesitando ajustar dosis.

• **RESISTENCIAS:** En los últimos años están apareciendo poblaciones con resistencias a algunos tuberculostáticos, sobre todo INH y RIF. Este fenómeno es debido fundamentalmente a resistencias de determinadas cepas de *M. tuberculosis*, contacto con enfermos con cepas resistentes, inmigrantes de zonas con alta prevalencia de resistencias, etc. La población VIH es especialmente susceptible a este fenómeno. Los regímenes en estos casos son:

- **Resistencia a INH:** RIF+PZN+ETB durante 6-9 meses, o Rifabutina+PZN+ETB durante 6-9 meses.
- **Resistencia a RIF:** INH+PZN+ETB durante 18-24 meses, o INH+PZN+EST+ETB durante 2 meses, continuando luego con INH+PZN+EST de 7 a 10 meses más.
- **TB multirresistente:** Es menos frecuente e incluye resistencia, al menos, a INH y RIF. Deben tratarse con tres fármacos durante períodos de 24 meses.

• **EMBARAZO:** Las gestantes pueden ser tratadas con INH+RIF+ETB con o sin PZN como un régimen convencional. No se ha demostrado que la PZN sea teratogénica, pero su uso es controvertido. Se utilizará sólo si existe resistencia a alguno de los citados, o existe coinfección por el VIH. La lactancia en pacientes tratadas con este régimen parece segura.

3.4. Profilaxis

Está indicada en los siguientes casos, independientemente de la edad, si son Mantoux-positivos según los grupos citados en tabla 1:

1. Pacientes VIH
2. Contactos estrechos de enfermos tuberculosos de reciente diagnóstico. En este grupo, los niños deben comenzar el tratamiento y repetir el test a los tres meses.
3. "Convertidores recientes" del test.
4. Pacientes con enfermedades de base que predispongan a la TB y/o inmunodeprimidos.

La profilaxis se realiza con INH durante 6 meses, excepto en VIH que será de 9-12 meses.

3.5. Vacunación

Se utiliza la BCG (*bacillus Calmette-Guérin*), solo en poblaciones donde exista una alta incidencia de la enfermedad a pesar de medidas de salud pública, o en aquellos niños en que no sea posible realizar la prevención con INH.

Tabla 1. Indicaciones de Profilaxis Secundaria

Medida del Mantoux	Grupos de indicación de profilaxis
< ó = 5 mm	- infectados por el VIH con anergia cutánea. contactos con TB con Mantoux positivo previo, o rx sugerente, o estancia en prisión.
> ó = 5 mm	- infectados por el VIH. - contactos recientes de enfermos con TB activa - individuos con lesiones radiológicas antiguas no tratados previamente. - transplantados y otros inmunodeprimidos
> ó = 10 mm	- inmigrantes recientes (<5años) de zonas con alta prevalencia de TB - ADVP - Trabajadores de instituciones sanitarias, sociales, etc. - Enfermos de silicosis, nefrópatas, diabéticos, malnutridos, gastrectomizados, oncológicos, etc. - Niños menores de 5 años en contacto con enfermos del subgrupo anterior.
> ó = 15 mm	- en cualquier caso

Tabla 2. Fármacos de primera línea

Fármaco	Dosis diaria	Dosis dos v. /semana	Dosis tres v. /semana	Efectos secundarios
INH	5-10 mg/kg	15 mg/kg	15 mg/kg	Hipertransaminemia, neuropatía periférica, hepatitis.
RIF	600 mg	600 mg	600 mg	Secreciones anaranjadas, hepatitis, fiebre, trombopenia.
PZN	25 mg/kg	2.5 g en <50kg 3 g en 50-75kg 3.5g en >75kg	2 g en <50kg 2.5 g en 50-75kg 3 g en >75kg	Hiperuricemia, artralgias, anemia. En 2% hepatotoxicidad.
ETB	15-25 mg/kg	50 mg/kg	30 mg/kg	Neuritis óptica, rash cutáneo.

Tabla 3. Interacciones frecuentes

ISONIACIDA	Eleva niveles de fenitoína, interacciona con disulfiram (antabus)
RIFAMPICINA	Disminuye niveles de metadona, cumarínicos, contraceptivos orales, teofilina, ketoconazol, inhibidores de la proteasa, inhibidores de la transcriptasa no nucleósidos, propranolol, verapamilo, clofibrato, corticoides.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
101

Título de capítulo:
INFECCIÓN POR
EL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA
HUMANA

Autores:
J. González-Castillo,
M. J. Núñez Orantos,
J. A. Nuevo González.

Coordinador:
M. J. Téllez

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

1. INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un virus ARN de la familia de los retrovirus, subfamilia de los lentivirus. Hasta el momento se han identificado dos subtipos: el VIH-1 (extendido en el mundo occidental) y el VIH-2 (de predominio en África).

2. HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN

Las manifestaciones clínicas comprenden clásicamente las siguientes fases: un síndrome agudo asociado a primoinfección, una fase asintomática prolongada, la fase sintomática precoz y el periodo de enfermedad avanzada o SIDA.

Aproximadamente un 50-70% de los pacientes desarrollan, a las 4-6 semanas de la infección, un síndrome agudo de seroconversión, el cual cursa clínicamente como un síndrome gripal o una mononucleosis, con o sin meningitis aséptica, y que muchas veces pasa inadvertido.

Durante la fase de latencia o asintomática, el VIH continúa replicándose, pero el recuento de linfocitos CD4+ suele ser normal. Este periodo tiene una duración aproximada de unos 10 años.

En la fase sintomática precoz el individuo presenta un recuento de linfocitos CD4+ por debajo de 500 células/mm³. Comienzan a desarrollarse signos e infecciones oportunistas no definitorias de SIDA como son el muguet, la leucoplasia vellosa oral, la reactivación del herpes zoster o la linfadenopatía generalizada persistente.

Durante la fase de SIDA, aparecen las infecciones y tumores definitorios de esta enfermedad. En España, la primera manifestación de SIDA es, con mayor frecuencia, la tuberculosis extrapulmonar, seguida de la tuberculosis pulmonar, la neumonía por *Pneumocystis carinii* y la candidiasis esofágica. En los homosexuales la más frecuente es el sarcoma de Kaposi.

3. FACTORES PRONÓSTICOS

Como factores clínicos predictivos de evolución a SIDA están la fiebre, la diarrea y los sudores nocturnos durante más de 2 semanas, o una pérdida de peso superior al 10%. Entre los datos de laboratorio están la disminución del recuento de linfocitos CD4+, el nivel de carga viral, la VSG elevada, la presencia de anemia o trombocitopenia y el aumento de beta2-microglobulina.

4. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN POR VIH

Se basa en la clasificación de la CDC de 1993 (tabla 1). En Europa se considera diagnóstico de SIDA a la categoría C, mientras que en EEUU se considera tanto la categoría C como la 3. Las enfermedades definitorias de la categoría C son las expuestas en la tabla 2.

5. DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

El test de screening más empleado es el de ELISA, el cual identifica tanto VIH-1 como VIH-2. Es rápido y tiene una sensibilidad superior al 99,5%. No obstante, no son totalmente específicos, por lo que una prueba positiva debe ser confirmada. Para este objetivo el test más utilizado es el Western-blot, siendo diferente para el VIH-1 y el VIH-2. En la tabla 3 se resume el proceso diagnóstico de la infección.

El Ag p24 es útil en casos de infección precoz, antes de la aparición de anticuerpos, y en recién nacidos de madres seropositivas.

6. MANEJO CLÍNICO

La evaluación inicial de este tipo de pacientes debe incluir una cuidadosa historia clínica, incluyendo síntomas específicamente relacionados con el VIH, tales como fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso, diarrea, lesiones orales o en la piel y alteraciones mentales. Entre los antecedentes personales hay que incluir la historia de enfermedades de transmisión sexual, hepatitis, infecciones bacterianas, problemas

ginecológicos y exposición a tuberculosis. Es importante incluir preguntas acerca de dónde han vivido los pacientes o dónde han viajado para identificar áreas endémicas para histoplasmosis o coccidiosis. Deben ser igualmente interrogados sobre sus hábitos de conducta e historia de prácticas sexuales.

En la exploración física hay que prestar especial atención a la exploración de la piel en busca de dermatitis seborreica, sarcoma de Kaposi o psoriasis entre otras. Se debe realizar un fondo de ojo para descartar retinitis por CMV en pacientes con linfocitos CD4 < 100 células/mm³. En la cavidad orofaríngea hay que buscar candidiasis o leucoplasia oral vellosa. Se debe realizar una exploración anogenital en busca de otras enfermedades de transmisión sexual.

La primera evaluación debe incluir la solicitud de los siguientes estudios: hemograma, VSG, bioquímica, radiografía de tórax, Mantoux y serología para la sífilis, toxoplasma, hepatitis, citomegalovirus, varicela y virus del grupo herpes (simple, zóster, CMV y Epstein-Barr).

Los estudios de laboratorio deben incluir el conteo de la carga viral, útil como factor pronóstico y para determinar la necesidad de iniciar tratamiento antirretroviral o ver la respuesta a éste. El recuento de linfocitos CD4+ es útil para establecer el estadije de la infección, determinar el riesgo de presentar complicaciones asociadas al VIH, fijar la necesidad de iniciar tratamiento profiláctico contra infecciones oportunistas y establecer la necesidad de iniciar tratamiento antirretroviral o la respuesta a éste.

En el seguimiento de la infección deben utilizarse el recuento de linfocitos CD4+ y la determinación de la carga viral cada 3 a 6 meses según el estado inmunológico del paciente.

7. TRATAMIENTO

Desde la introducción en 1996 del tratamien-

to contra el VIH mediante una combinación de al menos 3 fármacos antirretrovirales se ha modificado de forma dramática el pronóstico de esta enfermedad. De esta forma, se han conseguido una disminución de la morbi-mortalidad y un incremento de la calidad de vida de estos pacientes. Las indicaciones de cuándo iniciar el tratamiento y los fármacos utilizados se resumen en las tablas 4 y 5. Este es un campo en continua variación y es de esperar que en los próximos años se desarrollen nuevos fármacos con diferentes mecanismos de acción. Para una información actualizada, aconsejamos consultar las Guías españolas de tratamiento en la página web www.gesida.seimc.es

8. PROFILAXIS POSTEXPOSICION Y DE TRANSMISIÓN VERTICAL

Se realiza durante 4 semanas con AZT (300mg/12 horas) y lamivudina (150mg/12 horas). Cuando existe un alto riesgo de infección (abundante transmisión de sangre o si el paciente VIH+ presenta una elevada carga viral) se añade al régimen anterior indinavir (800mg/8horas) o nelfinavir (750mg/8horas). La profilaxis para la transmisión vertical se expone en la tabla 6. En la transmisión vertical actualmente existen otras pautas de tratamiento (terapia triple), en función de si la gestante tiene indicación de tratamiento antirretroviral. En esta circunstancia se aconseja consultar a un experto en dicho tratamiento.

9. SÍNDROMES CLÍNICOS ASOCIADOS AL VIH

El tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas se presentan en la tabla 7.

9.1. Manifestaciones respiratorias

El cuadro clínico más frecuente es la neumonía de origen bacteriano, generalmente por gram positivos. Las neumonías bacterianas no difieren de las presentadas en la población general y deben manejarse de igual forma. En relación con la inmunosupresión hay que descartar la neumonía por

Pneumocystis carinii y la tuberculosis.

La neumonía por *P.carinii* se presenta en sujetos con menos de 200 linfocitos CD4+. El cuadro clínico se caracteriza por presentarse de forma subaguda. Consiste principalmente en tos seca, fiebre y disnea. El patrón radiológico característico es intersticial bilateral perihilar, pero en fases precoces puede ser normal. El diagnóstico se realiza mediante esputo inducido o lavado broncoalveolar si el anterior no es eficaz.

El 90% de las tuberculosis se producen por reactivación endógena. Los patrones miliares e infiltrados bilaterales son más frecuentes. La alta prevalencia de tuberculosis y los tratamientos inadecuados han provocado un aumento en el porcentaje de cepas multirresistentes.

9.2. Manifestaciones neurológicas

9.2.1. Meningitis

La infección por VIH no aumenta el riesgo de meningitis bacterianas. Ante la presencia de menigismo hay que descartar 3 procesos:

- *Meningitis aséptica*. Se presenta en primoinfección y en fases avanzadas, con curso agudo o crónico.

- *Meningitis criptocócica*. Se caracteriza por un curso subagudo. Consiste en cefalea, fiebre no muy alta y escasos signos meníngeos. El diagnóstico se establece mediante la detección de antígeno criptocócico en el LCR o en sangre. En el LCR puede faltar pleocitosis con glucosa y proteínas normales.

- *Meningitis tuberculosa*. Hay que sospecharla en caso de afectación de los pares craneales.

9.2.2. Encefalitis

La presencia de cefalea, déficits motores o crisis convulsivas hacen sospechar lesiones ocupantes de espacio. En estos casos hay que descartar fundamentalmente los siguientes procesos: toxoplasma gondii, lin-

foma primario del SNC, tuberculoma, leuco-encefalopatía multifocal progresiva y lesiones isquémicas. Las pruebas de imagen radiológicas son fundamentales para establecer el diagnóstico diferencial. La toxoplasmosis cerebral es la causa más frecuente de encefalitis y es consecuencia de la reactivación de una infección previa. Se consigue una evolución aceptable con tratamiento. El complejo demencia-SIDA es una encefalitis difusa consistente en un deterioro cognitivo progresivo y no se dispone de tratamiento eficaz.

9.2.3. Neuropatías periféricas

La más frecuente clínicamente es una polineuropatía distal de predominio sensitivo. Puede ser secundaria al propio VIH o a la medicación (ddl, d4T, tuberculostáticos). El CMV produce una paraparesia flácida rápidamente progresiva, con síndrome de cola de caballo y pleocitosis neutrófila en el LCR.

9.3. Manifestaciones digestivas

9.3.1. Esofagitis

La disfagia y odinofagia son síntomas frecuentes. Pueden estar causados por cándida, CMV y virus del herpes simple. El diagnóstico se consigue mediante toma de muestra a través de endoscopia. La causa más frecuente de HDA en pacientes VIH+ se debe a úlceras por CMV.

9.3.2. Síndrome diarreico

La diarrea aguda es similar a la que se presenta en el paciente inmunocompetente. La gastroenteritis por *Salmonella* requiere un tratamiento prolongado con ciprofloxacino. La infección por *Campylobacter* es más frecuente en pacientes VIH+ y requiere tratamiento prolongado con eritromicina. El *criptosporidium* causa una diarrea autolimitada en inmunocompetentes, pero en los pacientes VIH+ provoca una diarrea intermitente durante meses que posteriormente se hace persistente. No se dispone de trata-

miento eficaz. *Isospora* produce una clínica similar pero responde al tratamiento con TMP/SMX requiriendo, posteriormente, profilaxis con el mismo fármaco 3 veces a la semana.

9.3.3. Afectación hepática

Se produce fundamentalmente por virus hepatotropos y por fármacos. No obstante, puede ser secundaria a infecciones oportunistas o tumores (CMV, micobacterias, sarcoma de Kaposi o linfoma). El CMV, *Microsporidium* y *Cryptosporidium* producen colecistitis alitiásicas y colangitis esclerosante.

9.4. Manifestaciones oftalmológicas

La retinitis por CMV es generalmente bilateral, provoca disminución de la agudeza visual y alteraciones campimétricas en pacientes con inmunosupresión severa. Requiere un examen de fondo de ojo para el diagnóstico, en el que se aprecian exudados periféricos y perimaculares con hemorragias.

9.5. Manifestaciones dermatológicas

La afección cutánea es muy frecuente. En el síndrome agudo de seroconversión se presenta una erupción macular. El proceso más frecuente es la dermatitis seborreica, que lo padecen un 50% de los sujetos, agravándose con el descenso de los linfocitos CD4+. Los virus del herpes simple y zoster causan lesiones mucocutáneas recidivantes. La aparición de un zoster en un paciente menor de 50 años aconseja descartar infección por VIH.

9.6. Alteraciones endocrinas

La alteración más frecuente es la hiponatremia relacionándose con SSIADH. Si la hiponatremia se asocia a hiperpotasemia hay que sospechar afectación suprarrenal, cuya causa más frecuente es la infección por CMV.

9.7. Alteraciones hematológicas

Afectan a las tres series. Pueden ser debidas al propio VIH, a efectos secundarios de los fármacos o a fenómenos autoinmunes (anemia hemolítica por anticuerpos, púrpura trombocitopénica autoinmune).

9.8. Procesos Tumorales

Los asociados a infección por VIH son fundamentalmente el sarcoma de Kaposi, el linfoma no Hodgkin y el carcinoma invasivo de cérvix. El sarcoma de Kaposi es una neoplasia multicéntrica caracterizada por la presencia de nódulos vasculares en piel, mucosas y vísceras. Puede ser una manifestación precoz y aparecer con recuentos normales de linfocitos CD4+. Es la neoplasia más frecuente en homosexuales y se ha implicado en su etiología al virus del herpes humano tipo 8.

La incidencia de linfomas no Hodgkin en los VIH+ es 100 veces superior al de la población general. Es una manifestación tardía y

se desarrolla generalmente en pacientes con recuentos bajos de linfocitos. El 80% son extraganglionares y con síntomas B. El órgano más frecuentemente afectado es el SNC. El linfoma Hodgkin es más frecuente en pacientes VIH+, se presenta en cualquier etapa de la enfermedad y no es criterio diagnóstico de SIDA.

9.9. Infección por MAC

Aparece con recuentos celulares inferiores a 100 CD4+. Produce una infección diseminada en tubo digestivo, ganglios abdominales, hígado, bazo y médula ósea. El diagnóstico se establece mediante la biopsia intestinal.

9.10. Linfadenopatías

Suelen ser debidas al propio VIH. No obstante, hay que descartar infección por micobacterias y linfoma, mediante PAAF o biopsia, en aquellos casos de crecimiento rápido, asimetría, gran tamaño o sintomatología sistémica.

Tabla 1. Clasificación de la CDC

CATEGORÍAS INMUNOLÓGICAS (recuento CD4+)	CATEGORÍAS CLÍNICAS		
	A Asintomático Primoinfección LGP *	B Sintomático no A ni C	C Enfermedad indicadora de SIDA
1 (≥ 500)	A1	B1	C1
2 (200-499)	A2	B2	C2
3 (< 200)	A3	B3	C3

* Linfadenopatía generalizada persistente

Se considera diagnóstico de SIDA a la categoría C

Tabla 2. Enfermedades definitorias de SIDA

Enfermedades indicativas de SIDA aún sin evidencia analítica de infección por VIH

1. Neumonía por *Pneumocystis carinii*
2. Enfermedad por CMV en órgano que no sea hígado, bazo o ganglios linfáticos (exceptuando el primer mes de vida)
3. Sarcoma de Kaposi en cualquier localización, en menores de 60 años
4. Linfoma cerebral primario en menores de 60 años
5. Herpes simple mucocutáneo de más de un mes de evolución o neumonitis o esofagitis de cualquier duración en pacientes mayores de 1 mes de vida
6. Neumonía intersticial linfoide y/o hiperplasia linfoide pulmonar en pacientes menores de 13 años
7. Enfermedad extrapulmonar diseminada por micobacterias atípicas tipo *M. avium* o *M. kansasii*
8. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con más de un mes de vida
9. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
10. Diarrea por *criptosporidium* de más de un mes de evolución
11. Candidiasis diseminada de esófago, traquea, bronquio o pulmón (no la candidiasis esofágica aislada)
12. Enfermedad por *criptococo* fuera del pulmón

Enfermedades indicativas de SIDA en pacientes con evidencia analítica de infección por VIH

1. Enfermedad pulmonar o extrapulmonar por *M. Tuberculosis*
2. Enfermedad diseminada por cualquier otra micobacteria
3. Sarcoma de Kaposi a cualquier edad
4. Linfoma cerebral primario a cualquier edad
5. Encefalopatía asociada a VIH o complejo demencia-SIDA
6. Histoplasmosis diseminada
7. Diarrea por *Isospora* de más de un mes de evolución
8. Enfermedad diseminada por *Coccidioides immitis*
9. Linfoma B no Hodgkin tipos células pequeñas (Burkitt o no) e inmunoblástico
10. Sepsis recurrentes por *Salmonellas* (no tifoidea)
11. Síndrome caquético por VIH
12. Cáncer invasivo de cuello uterino
13. Neumonía bacteriana recurrente (2 o más episodios en un año)
14. Infecciones bacterianas recurrentes en edad pediátrica (menores de 13 años)

Tabla 3. Diagnóstico de infección por VIH

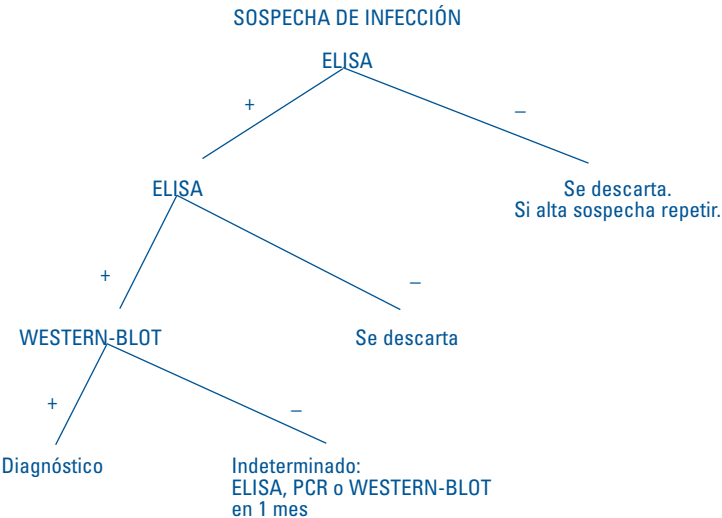


Tabla 4.a. Fármacos antirretrovirales

NO ANÁLOGOS	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	COMENTARIO
Efavirenz	Sustiva	600 mg/d en 1 dosis	Disfunción del SNC Teratogénico en monos	Evitar grasas en las comidas
Nevirapina	Viramune	200 mg/24h, 14 d, luego /12h	Erupción cutánea, hepatitis	
ANÁLOGOS				
Emtricitabina (FTC)	Emtriva	300 mg/24 h	Toxicidad mínima	
Tenofovir	Viread	245 mg/24 h	Nefrotoxicidad	
Abacavir (ABC)	Ziagen	300 mg/12 h	Reacción hipersensibilidad	
Didanosina (ddI)	Videx	400 mg/d si peso >60kg 250 mg/d si peso <60 kg	Pancreatitis, hiperamilasemia Neuropatía periférica	
Lamivudina (3TC)	Epivir	150 mg/12 h	Anemia	Toxicidad mínima
Estavudina (d4T)	Zerit	40 mg/12 h si peso >60 kg 30 mg/12 h si peso <60 kg	Neuropatía periférica	15 mg/d si hay insuficiencia renal
Zidovudina (AZT)	Retrovir	500-600 mg/d divididos en 2 ó 3 dosis	Neutropenia, anemia Miopatía	
AZT+3TC	Combivir	1 comp/12 h		
AZT+3TC+ABC	Trizivir	1 comp/12 h		
FTC+Tenofovir	Truvada	1 comp/d		
Abacavir+3TC	Kivexa	1 comp/d		
INHIBIDORES PROTEASA				
Indinavir	Crixivan	800 mg/8 h	Nefrolitiasis Aumento bilirrubina indirecta	Tomar en ayunas Beber 500ml en cada comida. Separar dosis de ddI 1 h
Nelfinavir	Viracept	1250 mg/12 h	Diarrea	Tomar con comida
Ritonavir	Norvir	600 mg/12 h	Diarrea, parestesias Hepatitis Elevación CPK y ac. úrico	Tomar con comida Separar la dosis de ddI 2 h
Lopinavir/Ritonavir	Kaletra	3 comp/12 h 5 ml /12 h	Diarrea	
Fosamprenavir	Telzir	700 mg/12 h	Gastrointestinales	Asociar RTV 100 mg/12h
Tipranavir	Aptivus	500 mg/12	Gastrointestinales	Asociar RTV 200 mg/12h
Atazanavir	Reyataz	300 mg/24	Ictericia no conjugada	Omeprazol contraindicado
Saquinavir (gel duro)	Invirase	400 mg/12 h	Diarrea, cefalea Elevación de transaminasas	Tomar con comida Admón. sólo con Ritonavir
INHIBIDORES DE LA FUSION				
Enfuvirtide	Fuzeon	90 mg/12 h SC	Reacciones locales	

Tabla 4.b. Fármacos que no se deben emplear en combinación con Antirretrovirales

Indinavir	Simvastatina, lovastatina, rifampicina, astemizol, cisapride, triazolam, midazolam, ergotamina.
Ritonavir	Bepiridil, amiodarona, flecainida, quinidina, simvastatina, lovastatina, astemizol, cisapride, clozapina, triazolam, midazolam, ergotamina.
Saquinavir	Simvastatina, lovastatina, rifampicina, astemizol, cisapride, triazolam, midazolam, ergotamina.
Nelfinavir	Simvastatina, lovastatina, rifampicina, astemizol, cisapride, triazolam, midazolam, ergotamina.
Amprenavir	Bepiridil, simvastatina, lovastatina, astemizol, cisapride, triazolam, midazolam, ergotamina.
Efavirenz	astemizol, cisapride, triazolam, midazolam, ergotamina.

Tabla 5. Inicio del Tratamiento Antirretroviral

Categoría clínica	Recuento de CD4	Carga viral	Recomendación
Sintomático	Cualquier valor	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	<200	Cualquier valor	Tratar
Asintomático	200-350	Cualquier valor	Ofrecer tratamiento
Asintomático	>350	>55.000	Diferir *
Asintomático	>350	<55.000	Diferir

* Algunos expertos optan por ofrecer tratamiento.

Tabla 6. Régimen Profiláctico para prevenir la Transmisión Vertical

ANTEPARTO	Se inicia entre las 14 y 34 semanas de gestación y se continua a lo largo del embarazo con Zidovudina 100mg 5 veces al día. Alternativamente se puede usar ZDV 200mg/8h o 300mg/12h
INTRAPARTO	2 mg/kg de ZDV IV en 1 hora, siguiéndose de una infusión continua de 1 mg/kg hasta el parto
POSPARTO	Dar jarabe de ZDV al recién nacido: 2 mg/kg/6h durante las primeras 6 semanas de vida, empezando entre las 8-12h tras el nacimiento.

Tabla 7. Infecciones Oportunistas

PATÓGENO	EVITAR EXPOSICIÓN	INICIO PROFILAXIS	SUSPENSIÓN PROFILAXIS	PROFILAXIS	TRATAMIENTO
P. Carinii	Contacto con pacientes d ^a de esta enfermedad.	CD4+<200 Candidiasis orofaríngea	CD4+>200 ⁽²⁾	Trimetropin-Sulfametoxazol 1 dosis doble/día	Cotrimoxazol 1 comp/6-8 h 3 semanas ⁽⁵⁾
Toxoplasma	Carne roja poco cocinada y gatos.	CD4+<100 y Ac Ig G + contra toxoplasma.	No recomendada	Trimetropin-Sulfametoxazol 1 dosis doble/día ⁽³⁾	Sulfadiazina 1-1.5mg/6 h más Pirimetamina 100mg/día ⁽⁶⁾
Criptosporidium	Agua no procesada. Mascotas <6 meses.	Tras padecer enfermedad.	No aplicable	Fluconazol 200 mg/12 h	Pirimetamina 100mg/d más ⁽⁷⁾ Sulfadiazina 1 mg/6h 3-6 sem.
CMV	Sangre seropositiva. Exposición sexual.	Tras padecer enfermedad.	No aplicable	Ganciclovir 5-6 mg/kg/d IV durante una semana o 1000 mg/8 h VO.	Ganciclovir 5mg/kg/12h IV o Foscarnet 60mg/kg/8h o 120mg/12 h. durante 15-21 días.
Histoplasma	Pájaros salvajes.	Tras padecer enfermedad.	No aplicable	Itraconazol 200mg/12 h.	Anfotericina B-desoxicolato IV 1mg/kg/d hasta 1-2.5 g de dosis total.
TBC	Contacto con enfermos.	Mantoux >5 mm ⁽¹⁾ Contacto con enfermo.	No aplicable	Isoniazida 300 mg/d más Piridoxina 50mg/d, 9 meses.	INH+RIF+PZN+ ETB+ ac. fólico durante 9 meses.
MAC	No aplicable.	CD4+<50	CD4+>100 ⁽²⁾	Azitromicina 1200mg/sem. ⁽⁴⁾	Azitromicina 500mg/d más Etambutol 15mg/kg/d más Ciprofloxacino o Amikacina

(1) Si nunca ha sido tratado. (2) Cifras mantenidas durante 3 a 6 meses. (3) Para profilaxis secundaria se recomienda: Sulfadiazina, 500-1000 mg, 4 veces al día, más pirimetamina 25-75 mg al día, más leucovorin 10 mg/d. (4) Para profilaxis secundaria se recomienda Claritromicina 500 mg/12h más Etambutol 15 mg/kg/d. (5) Si pO2<70 añadir Prednisona 40mg/12 h durante 5 días, seguido de 40 mg/24h 5 días y 20mg/24h 10 días. (6) Esta dosis inicial se sigue de 50mg/día 4-8 semanas y ácido fólico. (7) Añadir ácido fólico 10-15 mg/d.

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
102

Título de capítulo:
ENFERMEDADES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL

Autores:
A. M. Gómez García,
E. Fernández Díaz.

Coordinador:
J. Vergas García

ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

Grupo heterogéneo de enfermedades infecciosas que tienen en común transmitirse exclusivamente, o casi exclusivamente, tras el contacto sexual. Pueden ser de naturaleza bacteriana, viral, fúngica o parasitaria.

Como norma general, las parejas sexuales de los pacientes con ETS deben ser sometidas a reconocimiento y algunas veces tratadas antes de confirmar la infección, con el fin de evitar reinfecciones y la propagación de la enfermedad.

1. SÍFILIS

Producida por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Casi todos los casos de sífilis se adquieren por contacto sexual con lesiones infectadas cutáneo-mucosas.

Desde un punto de vista práctico, la sífilis se divide en:

- Precoz: engloba la primaria, la secundaria y la latente de menos de un año de evolución.
- Tardía: incluye la latente de más de un año de evolución y la terciaria.

1.1. Clínica

1.1.1. Sífilis primaria

Incubación: 3 semanas.

Se caracteriza por el chancro 1º típico: pápula única indolora en el sitio de inoculación que se erosiona con rapidez, dando una úlcera de aspecto limpio y sin exudado. Se resuelve en 3–6 semanas sin cicatriz. Se acompaña de adenopatías regionales bilaterales indoloras, no supurativas y firmes, que pueden persistir durante meses.

1.1.2. Sífilis secundaria

Aparece unas 2–6 semanas tras la aparición del chancro, que puede estar presente todavía. Es consecuencia de la diseminación bacteriémica.

1.1.2.1. Lesiones cutaneomucosas

ROSÉOLA SIFILÍTICA: máculas monomorfas asintomáticas de tono rosa

o rojo, de distribución simétrica por tronco y parte proximal de extremidades, no pruriginosas, con frecuente afectación de palmas y plantas.

SIFILIDES PAPULOSAS: varios tipos morfológicos, como el miliar, lenticular, lesiones papuloescamosas (psoriasiformes), queratósicas en palmas y plantas ("clavos sifilíticos").

CONDILOMAS PLANOS: en zonas intertriginosas húmedas (genitales, anal, ombligo, axilas, etc.). Las pápulas se aplanan, erosionan y maceran, y toman un aspecto vegetante exudativo. Son muy contagiosos.

LESIONES PUSTULOSAS O NECRÓTICAS

LEUCODERMA SIFILÍTICO: lesiones hipocromas de 1–2 cm de diámetro, localizadas sobre todo en mujeres, en la piel del cuello ("collar de Venus").

LESIONES MUCOSAS, en forma de erosiones superficiales no dolorosas, de color gris rodeadas de un halo eritematoso, localizadas en boca, faringe, glándula, prepucio, vagina y vulva. Son muy contagiosas.

LESIONES EN ANEJOS: alopecia difusa, alopecia parcheada.

1.1.2.2. Síntomas constitucionales: FOD, malestar general, anorexia, pérdida de peso, artralgias y adenopatías generalizadas indoloras (el agrandamiento de los ganglios linfáticos epitrocleares siempre debe sugerir el diagnóstico).

1.1.2.3. Síntomas sistémicos: cefalea y meningismo, manifestaciones renales y hepáticas, artritis, uveítis, sinovitis, osteítis.

1.1.3. Sífilis latente

Ausencia de síntomas junto con normalidad del LCR y positividad en las pruebas reagínicas y treponémicas. Se considera sífilis latente precoz la adquirida durante el año anterior y sífilis latente tardía de más de un año de evolución. La sífilis latente de evolución desconocida se considerará, a efectos prácticos, como latente tardía.

1.1.4. Sífilis terciaria o tardía

1.1.4.1. Neurosífilis:

MENINGOVASCULAR: suele aparecer a los 5–10 años del inicio de la infección. Cursa como meningitis subaguda o crónica o como un síndrome ictal.

PARENQUIMATOSA: se presenta de dos formas:

PARÉSIA GENERAL: inicio 15–20 años tras la infección. Cursa con múltiples manifestaciones neurológicas (trastornos de personalidad, alteración de los reflejos, ilusiones, delirios, alucinaciones, disminución de la memoria reciente y de la capacidad de orientación, cálculo, juicio y razonamiento, alteraciones del lenguaje, alteraciones oculares como la pupila de Argyll Robertson), terminando en demencia.

TABES DORSAL: inicio 25–30 años tras comienzo de la infección. Cursa con desmielinización progresiva de los cordones posteriores de la médula, raíces dorsales y ganglios de las raíces dorsales (marcha atáxica, parestias, trastornos vesicales, impotencia, arreflexia, pérdida de la sensibilidad térmica y dolorosa).

1.1.4.2. Cardiovascular: Aortitis, insuficiencia aórtica, aneurismas saculares, estenosis del orificio de salida coronario, calcificaciones lineales en aorta ascendente.

1.1.4.3. Sífilis tardía benigna (GOMA): Lesión granulomatosa solitaria o múltiple que puede afectar a cualquier órgano, aunque con frecuencia lo hace en piel, mucosas y sistema musculoesquelético. Importancia como causa de destrucción local.

1.2. Diagnóstico

1.2.1. Clínica compatible.

1.2.2. Examen en campo oscuro: método de laboratorio más rápido y directo, muy útil para el estudio de lesiones cutáneas húmedas como el chancro de la sífilis 1ª o los condilomas planos de la sífilis 2ª.

Antes de considerar el examen como negativo se debe repetir a los 3 días.

1.2.3. Pruebas serológicas:

1.2.3.1. Pruebas reagínicas no treponémicas: las más empleadas son el VDRL y el RPR.

- Se emplean para seguir la respuesta al tratamiento (a veces los descensos tardan tiempo y, por tanto, las pruebas serológicas deben repetirse a los 3 y 6 meses. Posteriormente, cada 6 meses hasta que los títulos se establecen o desaparezcan).

- Su título refleja el grado de actividad de la enfermedad (títulos > 1:8 son raros entre los falsos positivos). Una elevación de 4 veces un título previo es útil para diagnosticar recaída.

- Muy sensibles pero poco específicas (falsos positivos frecuentes).

Para el seguimiento siempre emplearemos la misma prueba no treponémica.

Estas pruebas no son suficientes por sí mismas para la detección de sífilis tardía. En estos casos debe realizarse de manera sistemática una prueba treponémica.

1.2.3.2. Pruebas treponémicas específicas: las más usadas son la FTA-abs y la TPHA.

- Indicadas en el diagnóstico de la sífilis 1ª muy precoz, en casos de diagnóstico dudoso y en las formas tardías.

- Muy específicas: se utilizan para la confirmación de positividad en las pruebas de anticuerpos reagínicos (con un valor predictivo positivo muy elevado).

- Suelen presentar positividad tras el tto.: no son útiles para determinar el estado de infección de personas con antecedentes de sífilis.

- Se positivizan antes.

1.2.3.3. Tres principios de uso de las pruebas

1. Estudio de gran número de muestras de suero para detección o diagnóstico: VDRL, RPR.

2. Medición cuantitativa del título de anticuerpos reagínicos para evaluar la actividad clínica o para vigilar la respuesta al tratamiento: VDRL, RPR.

3. Confirmación del diagnóstico en un paciente con positividad en una prueba de acs. reagínicos o con presunto diagnóstico clínico de sífilis: FTA-abs, TPHA.

Los patrones serológicos posibles pueden interpretarse como se refleja en la Tabla 1.— Patrones serológicos en la Sífilis.

1.2.3.4. Falsos positivos en pruebas serológicas

Aumentan con la edad. Especificidad de VDRL (97 %), y de RPR (99 %).

Reacción falsamente positiva aguda (< 6 meses): UDVP, paludismo, infección por *M. Pneumoniae*, infección por VIH o por herpes genital.

Reacción falsamente positiva crónica (> 6 meses): UDVP, trastornos autoinmunitarios, LES, AR, envejecimiento.

1.2.4. Biopsia: a veces pueden demostrarse espiroquetas, pero es poco utilizada.

1.3. Tratamiento

Tabla 2.— Tratamiento de la Sífilis.

Tener en cuenta las indicaciones siguientes:

• Sífilis de menos de un año de duración: repetir serología reagínica a los 3, 6 y 12 meses. Debe negativizarse o disminuir a títulos muy bajos al año de tratamiento.

• Sífilis de más de un año de duración: la negativización suele tardar más de un año, y a veces no se consigue.

• Se debe realizar de nuevo el tratamiento cuando persisten síntomas de la enfermedad, el título de la serología reagínica se multiplica por cuatro o si al año de finalizar el tratamiento el título previo de la serología reagínica no se ha reducido a la cuarta parte.

2. URETRITIS GONOCÓCICA

Producida por *Neisseria gonorrhoeae*. Forma más frecuente de ETS en el varón.

Incubación: 2–5 días tras la exposición.

2.1. CLÍNICA

El 15–20 % de las mujeres infectadas y el 5–10 % de los varones son portadores asintomáticos.

2.1.1. En el varón

2.1.1.1. Uretritis: exudado uretral mucopurulento, disuria y/o prurito y eritema en el meato urinario. En el momento actual las complicaciones (epididimitis, prostatitis, linfadenitis inguinal, etc.) son infrecuentes.

2.1.1.2. Infección rectal: puede ser asintomática desde el principio o dar lugar a dolor anorrectal, prurito, tenesmo y un exudado rectal sanguinolento y mucopurulento.

2.1.1.3. Infección orofaríngea: con frecuencia es asintomática. Puede causar amigdalitis exudativa.

2.1.2. En la mujer

2.1.2.1. Uretritis y endocervitis: es la clínica habitual en la mujer. La inflamación endocervical causa un exudado mucopurulento que puede acompañarse de un exudado vaginal amarillento y que hace que el cuello uterino sangre con facilidad.

2.1.2.2. En casos complicados puede producirse endometritis aguda, salpingitis aguda (complicación principal de la gonorrea), EPI, abscesos anexiales localizados, abscesos pélvicos, perihepatitis (síndrome de Fitz–Hugh–Curtis).

2.1.3. Infección gonocócica diseminada: más frecuente en mujeres, especialmente en situaciones como el embarazo y la menstruación.

El cuadro suele iniciarse con manifestaciones de gonococemia: fiebre, poliartralgias y

lesiones cutáneas, fundamentalmente en la parte distal de las extremidades, de carácter papular, petequeal, pustuloso. Estas manifestaciones sistémicas de bacteriemia pueden remitir espontáneamente sin tratamiento, o dar lugar a una artritis séptica.

Otras manifestaciones son: miopericarditis leve, hepatitis, endocarditis y meningitis.

2.2. Diagnóstico

2.2.1. Gram del exudado uretral o endocervical: la presencia de diplococos gram negativos intracelulares constituye prácticamente un diagnóstico de certeza. En la faringe el hallazgo de diplococos gram negativos en los frotis no es diagnóstico, dado que en la flora normal existen otras especies de *Neisseria*.

2.2.2. Cultivo en medio de Thayer–Martin: para exudado faríngeo, uretral, cervical o rectal.

2.2.3. Serología: no es útil para el diagnóstico.

En los pacientes con sintomatología general asociada (fiebre, artralgias, lesiones cutáneas), además de lo anterior debemos realizar hemocultivos y cultivos de las lesiones observadas.

En varones homosexuales con sospecha de gonorrea se deben tomar muestras de faringe y recto para cultivo.

2.3. Tratamiento

Tabla 3. Tratamiento de la Uretritis Gonocócica.

3. URETRITIS NO GONOCÓCICA

3.1. Etiología

Chlamydia trachomatis (germen más frecuente).

Ureaplasma urealyticum, *Trichomona vagi-*

nalis, *Mycoplasma hominis*, *Cándida*, VHS, *Mycoplasma genitalium*.

3.2. Clínica

Síndrome uretral (imposible distinguir por la clínica una uretritis gonocócica de una UNG).

3.3. Diagnóstico

3.3.1. Gram y frotis uretral

3.3.2. Cultivo en medios específicos

3.4. Tratamiento

3.4.1. Elección: Doxiciclina 100mg/12 h/VO/7 días o Azitromicina 1 gr/VO unidosis.

3.4.2. Alternativa: Eritromicina 500 mg/6 h/VO/7 días u Ofloxacino 300 mg/12 h/VO/7 días.

3.4.3. Embarazadas: Eritromicina 500 mg/6 h/VO/7 días o Amoxicilina 500 mg/8 h/7 días.

4. HERPES GENITAL

Producido en el 90–95 % de las ocasiones por el VHS-II. Más frecuente en mujeres. Localización más frecuente: cervicitis herpética.

Incubación: 7–10 días.

4.1. Clínica

4.1.1. Infección primaria o Primoinfección

Suele acompañarse de manifestaciones generales como fiebre, malestar general y anorexia, así como linfadenopatía regional.

Inicialmente, las lesiones son vesículas agrupadas con base eritematosa, algunas umbilicadas, que se rompen rápidamente produciendo úlceras de bordes netos, poco profundas, muy dolorosas, no induradas, que llegan a coalescer. Posteriormente se forman costras y curan en tres semanas. En la mujer se localizan en cervix y vulva sobre todo (siendo otras manifestaciones más raras la disuria y lesiones en mucosa vagi-

nal). En el hombre, las lesiones se localizan con más frecuencia en prepucio y glande, y luego en escroto y áreas adyacentes del perineo (la uretritis es rara).

En varones homosexuales es el patógeno más frecuente tras el gonococo en el área anorrectal, produciendo dolor, tenesmo y exudación rectal.

4.1.2. Recidivas

Los episodios recidivantes son frecuentes y suelen ser más leves, sin afectación sistémica, con período de incubación muy corto y con curación espontánea en 7–10 días.

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Clínico: las vesículas son prácticamente diagnósticas de herpes simple.

4.2.2. Frotis de Tzanck: se realiza tomando una muestra de una lesión vesicular reciente y se tiñe con Giemsa evidenciándose las células gigantes multinucleadas características. La sensibilidad de la tinción es baja.

4.2.3. Cultivo celular y posterior tipaje: es caro, y precisa medios especiales. Sólo está indicado en mujeres de riesgo que estén embarazadas y no presenten síntomas.

4.2.4. Inmunofluorescencia directa.

4.3. Tratamiento

4.3.1. Primoinfección

Famciclovir 250 mg/8 h/VO/7–10 días o Valaciclovir 1g/12 h/VO/7–10 días o Aciclovir 400 mg/8 h/VO/7–10 días o Aciclovir 200 mg/5 veces al día/VO/7-10 días.

4.3.2. Recurrencias:

Famciclovir 125 mg/12 h/VO/5 días o Valaciclovir 500 mg/12 h/VO/5 días o Aciclovir 400 mg/8 h/VO/5 días o Aciclovir 200 mg/5 veces al día/VO/5 días.

En caso de recurrencias frecuentes (> 6 episodios al año) puede realizarse un tratamiento supresivo con Famciclovir 250 mg/12 h/VO o Valaciclovir 500 mg/día/vo durante un año (que no elimina el riesgo de transmisión del virus al compañero sexual).

En caso de enfermedad diseminada o inmunosupresión con enfermedad severa, se utiliza el aciclovir por vía intravenosa a dosis 5 mg/Kg/8 h.

Además del tratamiento antivírico, administrar antisépticos locales para evitar la sobreinfección y analgesia.

5. CONDILOMAS ACUMINADOS O VERRUGAS VENÉREAS

Producidos habitualmente por el virus del papiloma humano 6 y 11.

Incubación: 2–8 meses.

5.1. Clínica

Son lesiones que aparecen en forma de pápulas blandas, de superficie irregular y verrucosa, rosadas, que pueden confluir en masas con aspecto de coliflor y extenderse por autoinoculación. En mujeres se localizan en vulva, periné y ano, pudiendo extenderse a vagina y cuello uterino. En hombres se localizan en frenillo y surco coronal, pudiendo ascender por el meato uretral. Las lesiones perineales son típicas de homosexuales. También pueden encontrarse lesiones en mucosa laríngea (papilomas laríngeos), por contagio buco-genital.

5.2. Diagnóstico

5.2.1. Clínico, por visualización

5.2.2. Biopsia y tinción de Papanicolau, en lesiones situadas en localizaciones atípicas, o en aquellas en que se sospecha posibilidad de neoplasia.

5.3. Tratamiento

Podofilotoxina 0,5%, 2 aplicaciones diarias, 3

días consecutivos a la semana, evaluándose la respuesta terapéutica a las 2 semanas.

Podofilino al 10–25%, aplicado directamente sobre las verrugas a intervalos semanales, lavando la zona aplicada a las 6 horas.

Embarazadas: ácido tricloroacético al 80–90 %.

Crioterapia con nitrógeno líquido.

Extirpación quirúrgica.

6. ECTOPARÁSITOS

6.1. Escabiosis o Sarna

Producida por el *Sarcoptes scabiei*. La transmisión se produce generalmente por contacto directo íntimo, siendo muy raro vía fómites.

6.1.1. Clínica

Incubación: entre 3 días y 2 meses.

Lesiones cutáneas variadas: surco y vesículas (donde se alberga el ácaro), lesiones de rascado y por sobreinfección, nódulos escabíóticos, placas eczematosas, localizadas con más frecuencia en cara anterior de muñecas, borde cubital de las manos, espacios interdigitales de manos y pies, pliegues axilares anteriores, areolas mamarias, introito y pene. Son muy pruriginosas, especialmente y en ambientes calurosos.

6.1.2. Diagnóstico

Demostración del ácaro en los surcos o las vesículas, así como por la clínica.

6.1.3. Tratamiento

Como normas generales se recomienda tratar profilácticamente a todos los miembros de la familia al mismo tiempo para evitar reinfecciones, lavar toda la ropa de cama, toallas y prendas de vestir con agua caliente y jabón.

El tratamiento farmacológico se realiza con Permetrina al 5 % o Lindano al 1 %, que se aplican en toda la superficie cutánea por

debajo del cuello antes de acostarse, duchándose al cabo de 8–12 horas. Ha de advertirse a los pacientes que no deben lavarse las manos después de la aplicación del medicamento. El tratamiento se repite dos veces más, a intervalos semanales. Una alternativa es la aplicación tópica de Crotamitón al 10%.

Puede asociarse un antihistamínico para el prurito.

6.2. Pediculosis pubis

Producida por el *Pthirus pubis* o *Pediculus pubis*. Su transmisión se basa fundamentalmente en el contacto físico directo, generalmente vía sexual.

6.2.1. Clínica

El prurito púbico es la manifestación más frecuente, acompañada con frecuencia de escoriaciones, lesiones por sobreinfección bacteriana y las características máculas cerúleas (manchas gris-azuladas en muslos y abdomen).

6.2.2. Diagnóstico

Hallazgo y examen del parásito. También resulta de utilidad la observación de un punteado negro sobre la piel y la ropa interior, que se corresponde con la sangre de las picaduras y los excrementos.

6.2.3. Tratamiento

Como norma general, debe lavarse con agua y jabón toda la ropa, sábanas, cepillos y peines.

El tratamiento farmacológico se realiza con Lindano o Permetrina, ambas al 1 % (champú en las zonas del cuero cabelludo y lociones o cremas en el resto). El producto aplicado debe mantenerse durante 5–10 minutos, y luego se aclara. El tratamiento debe repetirse a la semana. Como alternativa, Malatión en loción al 0,5 %, aplicado durante 10–12 minutos, y repetir a la semana.

Posteriormente al tratamiento deben extirparse mecánicamente las liendres muertas.

Otras ETS se recogen en la Tabla 4. Características de las ETS.

Tabla 1. Patrones serológicos en la Sífilis

Pruebas Treponémicas	Pruebas No Treponémicas	Interpretación
–	–	- Descartan Sífilis, excepto Sífilis Primaria muy precoz.
–	+	- Reacción falsamente positiva.
+	–	- Sífilis Primaria precoz - Sífilis Tardía - Sífilis tratada adecuadamente - Otra enfermedad treponémica responsable de un Falso positivo.
+	+	- Sífilis en cualquier estadio. - Sífilis Latente. - Sífilis Tardía Sífilis tratada adecuadamente. - Sífilis Tratada Inadecuadamente y Reinfeción. - Otra enfermedad treponémica.
+	+ con títulos en aumento	- Recaída o Reinfeción.

Tabla 2. Tratamiento de la Sífilis

Tipo	De elección	Alternativas en caso de alergia a penicilina	Mujer gestante alérgica a penicilina
SÍFILIS PRECOZ: < 1 año (primaria, secundaria, latente precoz)	Penicilina G Benzatina 2.4 millones de unidades/im, una sola dosis.	– Doxiciclina 100 mg/12 h/vo/14 días. – Ceftriaxona 125 mg/ día/im/ 10 días o ceftriaxona 1 g/im/8-10 días. – Azitromicina dosis única de 2 g VO.	Desensibilizar y tratar con Penicilina.
SÍFILIS > 1 AÑO (latente tardía, de duración indeterminada, benigna tardía y cardiovascular)	Penicilina G Benzatina 2.4 millones de unidades/im/ cada semana/3 semanas.	– Doxiciclina 100 mg/12 h/2 – 4 semanas.	Desensibilizar y tratar con Penicilina.
NEUROSÍFILIS y SÍFILIS OFTÁLMICA	Penicilina G Sódica 3 – 4 millones de unidades/ 4 h/iv/10 – 14 días.	– Ceftriaxona 2 gr/día/iv/10 - 14 días (en pacientes cuya alergia no se manifiesta por anafilaxia). – En alérgicos a penicilina realizar siempre pruebas cutáneas: otras alternativas no tan eficaces como la penicilina.	
SÍFILIS CONGÉNITA	– Penicilina G Sódica 50.000 UI/Kg/8 h/iv/ 10 – 14 días.	– Penicilina G Procaína 50.000 UI/Kg/día/im/10 – 14 días (si se pierde un día de administración, reiniciar el tratamiento).	

Tabla 3. Tratamiento de la Uretritis Gonocócica

INFECCIÓN URETRAL, CERVICAL, RECTAL O FARÍNGEA NO COMPLICADA	<ul style="list-style-type: none">- Ceftriaxona 250 mg/im unidosis. Si tras tres días de tratamiento no mejora, añadir el tratamiento para la UNG.- Cefixima 400 mg/vo unidosis.- Ciprofloxacino 500 mg/vo unidosis.- Ofloxacino 400 mg/vo unidosis.- Levofloxacino 250 mg/vo unidosis- Por la alta incidencia de coinfección con <i>C. trachomatis</i> se aconseja tratamiento simultáneo con Azitromicina 1gr/vo unidosis o Doxiciclina 100 mg/12h/vo/7 días.
GONOCOCIA DISEMINADA (ARTRITIS-DERMATITIS)	<ul style="list-style-type: none">- Ceftriaxona 1 gr/día/im o iv/- Alternativas: Cefotaxima 1 gr/iv/8h/ o Ciprofloxacino 400 mg/iv/12h o Espectinomycinina 2 gr/im/12h- El tratamiento debe administrarse durante 7–10 días. Según evolución, pasar a vía oral a partir del 2º–3º día de tratamiento (Cefixima 400 mg/12h/vo o Ciprofloxacino 500 mg/12h/vo).
MENINGITIS GONOCÓCICA	<ul style="list-style-type: none">- Ceftriaxona 2 gr/día/iv/10–14 días.
ENDOCARDITIS GONOCÓCICA	<ul style="list-style-type: none">- Ceftriaxona 2 gr/día/iv/4 semanas.

Tabla 4. Características de las ETS

	Herpes	Sífilis	Chancroide	Linfogranuloma venéreo	Granuloma inguinal (Donovanosis)
Etiología	VHS 2	Treponema pallidum	Haemophilus ducreyi	Chlamydia trachomatis	Calymmatobacterium granulomatis
Incubación	3 – 6 días	21 días	3 – 6 días	3 – 21 días	3 – 180 días
Lesión inicial	Vesícula	Pápula	Mácula Pápula Pústula	Pápula Pústula Vesícula	Pápula
Número de lesiones	Múltiple	Única, a veces múltiple	A veces múltiple	Única	Única o múltiple
Aspecto clínico	Pequeñas Agrupadas Dolorosas	Indurada Indolora Redondeada	Irregular Blanda Dolorosa	Superficial	Bordes elevados
Adenopatías	Bilaterales Blandas Dolorosas	Bilaterales Indoloras Firmes	Unilateral Blanda Dolorosa Supurativa	Uni o Bilateral Duras A veces supurativa	Raras Indoloras Induradas
Diagnóstico	IFD Cultivo	Campo oscuro Serología	Cultivo	Cultivo celular	Cultivo
Tratamiento	Aciclovir	Penicilina	Ceftriaxona	Tetraciclina	Tetraciclina

Apartado:
Enfermedades infecciosas

Capítulo:
103

Título de capítulo:
INFECCIONES DEL
SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL

Autores:
R. Cuenca,
A. Vázquez,
R. Arroyo.

Coordinador:
R. Vergas

INFECCIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

1. MENINGITIS BACTERIANA AGUDA

La meningitis bacteriana (MB) es la inflamación de las leptomeninges (aracnoides y piamadre) y del LCR que contienen, causada por bacterias. 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. La MB no tratada es mortal prácticamente en el 100% de los casos, por ello es fundamental un diagnóstico y tratamiento precoz, ya que el pronóstico va a depender del mismo. La etiología de las MB depende de varios factores como la edad, estado inmunitario, etc. (tabla 3).

1.1. Evaluación diagnóstica

1.1.1 Historia y exploración física

Las manifestaciones típicas de la MB son fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, rigidez de nuca y disminución del nivel de conciencia. En aproximadamente la mitad de los casos existen signos meníngeos asociados (Kernig y Brudzinski). Este cuadro se puede presentar incompleto, con ausencia de uno o varios de esos elementos.

Otras manifestaciones asociadas pueden ser: Lesiones cutáneas petequiales-púrpuricas (sugestivos de sepsis meningocócica, aunque no exclusivo de ésta), crisis convulsivas, parálisis de pares craneales (III, IV, VI, VII y VIII), signos neurológicos focales o signos de afectación rombencefálica: con ataxia, nistagmus, parálisis de pares craneales y nivel de conciencia fluctuante, sugerente de MB por *Listeria*.

Hay que tener en cuenta que la presentación clínica no siempre es tan florida, ya que en ancianos, lactantes, inmunodeprimidos o patología debilitante de base, la única manifestación puede ser disminución del nivel de conciencia o irritabilidad.

1.1.2. Pruebas complementarias

1.1.2.1. HAY QUE REALIZAR HEMOGRAMA, que puede mostrar leucocitosis con desviación izquierda, trombopenia en casos de

sepsis severa. Bioquímica, en la que se evaluará la función renal para un adecuado ajuste de la dosis de antibiótico en casos de insuficiencia renal; iones, están descritos casos de hiponatremia secundario a síndrome de secreción inadecuada de ADH. Tiempos de coagulación, para descartar una coagulopatía asociada.

1.1.2.2. PUNCIÓN LUMBAR (PL), fundamental en el diagnóstico de MB. No es necesaria la realización de TAC craneal previo a la PL, excepto en casos de existencia de focalidad neurológica, coma, papiledema o deterioro rápido del estado mental. En estos casos se obtendrán hemocultivos y se iniciará tratamiento empírico (tabla 2, algoritmo diagnóstico).

El examen del LCR incluye: 1) Bioquímica (2 ml), con células, glucosa y proteínas. Las características normales del LCR se muestran en la tabla 1. El LCR de una MB es de aspecto turbio, con presión de salida mayor de 20 cm de agua, con pleocitosis que varía entre 100-20.000 células, de predominio PMN, hiperproteínorraquia (150-500 mg/dl) y disminución de glucosa (menos de 40% de la glucemia). Este patrón se denomina perfil purulento del LCR, y es característico de MB, aunque también puede aparecer en otros cuadros clínicos (tabla 4). Existen MB que pueden no mostrar este perfil, como en la meningitis por *Listeria*, en pacientes inmunodeprimidos o en MB parcialmente tratadas "meningitis decapitada"). 2) Examen microscópico del LCR. Incluye tinción Gram (1ml) (positiva en 75%), otras técnicas posibles son: tinción para BAAR y preparación de tinta china (en caso de meningitis subaguda o crónica). 3) Examen bacteriológico, con cultivos habituales para bacterias y cultivo para anaerobios si existen antecedentes de otomastoiditis, fractura o cirugía craneal o fístula de LCR. Se puede cultivar el LCR para hongos, micobacterias en caso de sospecha de estas etiologías. 4) Estudios especiales: Detección de antígenos bacterianos específicos en LCR de varios tipos de *N. meningitidis*, *Haemophilus*, *S. pneumoniae* y

E. coli, mediante técnica de aglutinación sobre partículas de latex (Directigén®) (1ml). Esta técnica es especialmente útil en casos de MB parcialmente tratadas y, ya que los antígenos bacterianos se pueden detectar en LCR hasta 4 días después de iniciado el tratamiento. En caso de sospecha de otras etiologías se pueden realizar serologías (si sospecha de sífilis), PCR para detección de DNA vírico... etc.

1.1.2.3. HEMOCULTIVOS. La positividad de los hemocultivos varía entre el 40-70 % en la meningitis meningocócica y el 85-90% en la meningitis neumocócica.

1.1.2.4. TAC CRANEAL, debe realizarse previamente a la punción lumbar sólo en casos de papiledema, signos neurológicos focales, coma o disminución progresiva del nivel de conciencia, y siempre después de iniciar el tratamiento empírico.

1.2. Tratamiento

Todo paciente con MB precisa ingreso hospitalario. La aparición de signos de hipertensión intracraneal (HTIC) (Coma, pupilas dilatadas arreactivas, parálisis del VI par o papiledema), la disminución del nivel de conciencia y el shock, justifican en ingreso en UCI.

1.2.1. Medidas generales. Vigilancia estrecha de constantes vitales y del nivel de conciencia. Asegurar una buena hidratación sin sobrecarga hídrica y control electrolítico.

1.2.2. Antibioterapia. Se debe iniciar lo más rápidamente posible vía iv tras el establecimiento del diagnóstico, si es preciso la realización de TAC craneal previa a la PL, el tratamiento antibiótico será empírico según la edad, el estado inmunológico del paciente, procesos concurrentes... (tabla 3). Ante una tinción de Gram o un Directigén® concluyente se debe iniciar tratamiento específico.

La duración del tratamiento antibiótico es variable según etiología: *H. influenzae* o *N. meningitidis*, 7-10 días; *S. pneumoniae*, 10-14

días; *Listeria* ssp. o *S. aureus*, *Streptococo* del grupo B o Bacilos Gram negativos, 14-21 días.

1.2.3. Corticoides. Está admitido su uso en: 1) Lactantes y niños. 2) MB con signos de gravedad clínica: HTIC, deterioro del nivel de conciencia o edema cerebral. 3) En adultos si la concentración bacteriana en LCR es muy elevada. 4) Ante la sospecha de sepsis meningocócica con *S. de Waterhouse-Friederichsen*, con necrosis de las suprarrenales.

En el caso de necrosis suprarrenal son precisas dosis sustitutivas de esteroides, en el resto se administrarán 0.15mg/kg/6 h durante 4 días, iniciando la 1ª dosis antes del antibiótico siempre que el estado del paciente lo permita. Está demostrado que disminuye el riesgo de pérdida auditiva y otras secuelas neurológicas.

1.3. Complicaciones y tratamiento

1.3.1. Complicaciones neurológicas

1.3.1.1. AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC). Se produce por alguno de los siguientes mecanismos: Falta de absorción del LCR por acumulación de fibrina y células inflamatorias alrededor de los villi aracnoideos, hidrocefalia o edema cerebral. No es necesario su tratamiento a no ser que existan signos de edema cerebral generalizado intenso o de efecto de masa con riesgo de herniación. El tratamiento consiste en:

- Ajuste de líquidos, evitando la sobrehidratación. Son suficientes 1500-2000 ml/día en adultos.
- Corticoides. Inicialmente a dosis elevadas (DXM 10mg) para luego disminuir progresivamente (4-6mg/6 h).
- Agentes hiperosmolares. Manitol 0,25-0,50 mg/kg/4 h. Como coadyuvante puede usarse furosemida (0,5mg/kg).
- Hiperventilación previa intubación del paciente en UVI.

1.3.1.2. HIDROCEFALIA. Para su diagnóstico es precisa la realización de TAC craneal. Puede

ser: Comunicante: Hay que sospecharla cuando el estado mental del paciente no vuelve a la normalidad tras 48 horas de iniciado el tratamiento, precisa el mismo tratamiento que el aumento de la PIC; y no comunicante: Se presenta con coma, Babinski bilateral y parálisis de la mirada vertical, precisa drenaje ventricular urgente.

1.3.1.3. CONVULSIONES. Se pueden tratar con fenitoína i.v., puede indicar complicaciones graves como trombosis venosa cortical con infarto venoso, derrame o empiema subdural, etc.

1.3.1.4. EMPIEMA SUBDURAL. Aparecen signos focales, convulsiones, fiebre persistente o papiledema. Requiere drenaje quirúrgico inmediato.

1.3.1.5. FIEBRE PERSISTENTE. Sospechar antibioterapia inadecuada o resistencia, foco oculto de infección, o fiebre medicamentosa.

1.3.1.6. FOCALIDAD NEUROLÓGICA PERSISTENTE. Los déficits auditivos son los más frecuentes.

1.3.2. COMPLICACIONES MÉDICAS

1.3.2.1. S. DE SECRECIÓN INADECUADA DE ADH

1.3.2.2. SEPSIS SISTÉMICA CON COAGULACIÓN INTRAVASCULAR DISEMINADA (CID), shock o síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA).

1.4. Pronóstico

Si se trata precoz y adecuadamente, la mortalidad global de las MB se encuentra en torno al 10%. El pronóstico empeora en ancianos, enfermedad subyacente previa y MB por *Neumococo*. La mayoría de las muertes se deben a complicaciones derivadas de la sepsis y de la enfermedad de base de los pacientes. La mortalidad debida a complicaciones neurológicas es inferior al 5%. Tras la curación de la meningitis, entre el 5 y el 20% de los pacientes presentan secuelas neurológicas, dependiendo de la edad y la etiología.

1.5. Profilaxis

1.5.1. Meningococo. Hay que tratar a miembros de la misma familia, contactos directos durante un periodo prolongado y miembros del personal hospitalario al que el paciente haya respirado directamente. Se administrará Rifampicina 600mg/12 h VO durante 2 días en adultos, 10mg/12h en niños, o Ciprofloxacino 500mg en monodosis.

La vacuna meningocócica cuadrivalente (A, C, Y, W135) está indicada en contactos familiares estrechos o como coadyuvante a la quimioprofilaxis y en niños asplénicos o con déficit de complemento.

1.5.2. H. Influenzae. Se realizará quimioprofilaxis en niños menores de 6 años, en niños mayores de 6 años si en la familia hay niños menores de 6 años y en adultos sólo si trabajan con niños de esta edad. Se administrará Rifampicina 20mg/kg/24 h durante 4 días en niños mayores de 1 mes, en menores 10mg/kg/24 horas.

1.6. Resumen

La aparición de un síndrome meníngeo obliga a descartar una MB, para lo cual es fundamental realizar una PL con examen bioquímico y microbiológico del LCR. El inicio precoz del tratamiento antibiótico es crucial para mejorar el pronóstico.

2. MENINGITIS VIRAL

Es una infección meníngea aguda causada por virus. Supone la causa más frecuente de meningitis aséptica y su evolución clínica es favorable. Los virus más frecuentes causantes de meningitis viral son los Enterovirus (Polio, Coxsackie, Echovirus), sarampión, parotiditis, herpes simple, VIH y virus de la coriomeningitis linfocitaria.

2.1. Aproximación diagnóstica

2.1.1. Historia y exploración física

Las manifestaciones clínicas incluyen fie-

bre, cefalea y signos de irritación meníngea, similar a la MB, pero con un grado menor de afectación.

2.1.2. Complementarias

2.1.2.1. ANÁLISIS DE SANGRE, que puede ser normal o mostrar una leve leucocitosis.

2.1.2.2. PUNCIÓN LUMBAR: El LCR (tabla 4) es claro con presión de apertura normal o levemente elevada. Las células varían de 10-1000 (generalmente menor de 300) con predominio de mononucleares, aunque pueden aparecer PMN durante las primeras 24 horas de evolución. La glucorraquia suele ser normal (excepto por virus de la parotiditis) y las proteínas son normales o estar levemente aumentadas.

2.1.2.3. SEROLOGÍA EN SANGRE Y LCR PARA ESTUDIO ETIOLÓGICO.

2.1.2.4. PRUEBAS DE IMAGEN: deben realizarse ante la sospecha de otras patologías.

2.1.3. Diagnóstico diferencial. Es importante diferenciar una meningitis viral de otras situaciones con un perfil linfocítico en LCR (tabla 4).

2.2. Tratamiento

El tratamiento es sintomático con analgesia y reposo.

2.3. Resumen

La meningitis vírica clínicamente es similar a la MB pero de menor intensidad. El diagnóstico se basa en la PL y el tratamiento es exclusivamente sintomático.

3. ENCEFALITIS VÍRICA

Es un síndrome febril agudo asociado a la presencia de signos meníngeos, con grados variables de alteración de la conciencia o de la conducta con irritabilidad, junto con: a) alteraciones neurológicas focales, como afasias, déficit motor y trastornos visuales; b) convulsiones, y/o c) mioclonías multifoca-

les. Diversos virus pueden ser los causantes, siendo el virus del herpes simple tipo I (VHS-1) el más importante.

3.1. Encefalitis herpética

Supone la causa más frecuente de encefalitis esporádica en nuestro medio.

3.1.1. Aproximación diagnóstica

3.1.1.1. Historia y exploración física

El inicio de la sintomatología descrita anteriormente hace sospechar el diagnóstico. Sin tratamiento la evolución es rápidamente progresiva siendo la mortalidad del 70-80%.

3.1.1.2. Complementarias

PRUEBAS DE IMAGEN. La RMN es más sensible que el TAC craneal. Típicamente existe inflamación, edema con necrosis y hemorragia de los lóbulos temporal y cara orbitaria del lóbulo frontal.

PUNCIÓN LUMBAR. El LCR muestra pleocitosis linfocitaria (< 200 células), con hiperproteino-raquía y glucosa normal, siendo hemorrágico en el 50% de los casos. (tabla 4)

SEROLOGÍA EN SANGRE Y LCR

DETECCIÓN DEL DNA DEL VHS mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

3.1.2. Tratamiento

Ante la sospecha de encefalitis herpética se iniciará tratamiento con aciclovir i.v. (10mg/kg/8 h) durante 14 días, pudiéndose repetir otros 14 días si la evolución no es favorable.

3.1.3. Pronóstico

La edad del paciente y el grado de alteración de la conciencia en el momento de iniciar el tratamiento son factores pronósticos determinantes en la evolución final. La mortalidad en pacientes tratados con aciclovir es alrededor del 20%.

3.1.4. Resumen

La encefalitis herpética es la causa mas frecuente de encefalitis esporádica en nuestro medio. Hay que sospecharla ante la aparición de un S. meníngeo junto con disminución del nivel de conciencia y trastornos neurológicos focales. Es necesario realizar una prueba de imagen previa a la PL. Dada su baja toxicidad, se debe iniciar tratamiento con aciclovir de forma precoz.

4. ABSCESO CEREBRAL BACTERIANO

Es un proceso supurativo-necrótico focal situado en el interior del parénquima cerebral. La localización del absceso y la enfermedad de base orientan hacia la etiología del mismo. Dentro los factores predisponentes se encuentran: La otomastoiditis crónica, las infecciones periodontales y las de los senos paranasales, en especial las sinusitis crónicas, los procesos supurativos pulmonares, como empiema, bronquiectasias y absceso de pulmón, cardiopatías congénitas con shunt derecha-izquierda, sobre todo tetralogía de Fallot, tras traumatismos y cirugía craneal, secundario a un cuadro de sepsis.

Los patógenos que se aíslan mas frecuentemente son: estreptococos (60%), en especial anaerobios y microaerófilos, seguido de bacilos gramnegativos anaerobios (20%) y luego los aerobios (15%) y *S. aureus* (15%).

4.1. Aproximación diagnóstica

4.1.1. Historia y exploración física

El cuadro clínico suele ser subagudo con presencia de cefalea como síntoma mas frecuente. La fiebre esta presente en menos de la mitad de los casos, pueden aparecer náuseas y vómitos, déficit neurológicos focales, crisis y disminución del nivel de conciencia.

4.1.2. Complementarias

4.1.2.1. PRUEBAS DE IMAGEN, tanto el TAC como la RMN cerebral sugieren el diagnóstico. El TAC puede mostrar una imagen característi-

ca consistente en un centro hipodenso rodeado de una zona de captación de contraste en anillo, rodeada a su vez de un área hipodensa irregular correspondiente al edema.

4.1.2.2. PUNCIÓN-DRENAJE como medida diagnóstica-terapéutica.

Esta contraindicado realizar PL ante la sospecha clínica de absceso cerebral.

4.2. Tratamiento

El tratamiento debe ser quirúrgico (escisión total o aspiración), tratando siempre los factores predisponentes, y antibioterapia empírica inicialmente (tabla 5). En casos de signos graves de HTIC el tratamiento inicial será quirúrgico.

4.3. Resumen

La presentación subaguda de un S. meningeo junto con grados variables de afectación del nivel de conciencia en un paciente con antecedentes de infección crónica sinusal o pulmonar, obligan a descartar un absceso cerebral mediante TAC craneal.

5. INFECCIONES PARAMENINGEAS.

5.1. Empiema subdural

Es una colección purulenta localizada entre la duramadre y la aracnoides. Al no haber tabiques en ese espacio, la infección puede extenderse por toda la convexidad del cerebro. Se produce como consecuencia de infección de oídos o de senos, menos frecuentemente son secundarios a traumatismo o cirugía craneal y muy raramente tras bacteriemia o meningitis. Predominio en varones en la 2ª o 3ª década.

5.1.1. Aproximación diagnóstica

5.1.1.1. Historia y exploración física

La presentación clínica incluye: fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, rigidez de nuca y signos focales neurológicos junto con dete-

riorio del nivel de conciencia rápidamente progresivo que puede llevar al fallecimiento en horas.

5.1.1.2. Complementarias

El diagnóstico se realiza con TAC craneal o RMN con contraste (más sensible), evidenciándose una imagen en semiluna de baja atenuación por debajo de la calota craneal con captación lineal de contraste. La PL está contraindicada por el riesgo de herniación.

5.1.2. Tratamiento.

Debe realizarse drenaje quirúrgico urgente y antibioterapia: Cloxacilina 2g/4 h iv + cefotaxima 2g/6-8 h +/- metronidazol 500mg/8 h iv durante 4 a 6 semanas.

5.1.3. Resumen.

En un varón joven con patología otorrinológica y deterioro rápido del nivel de conciencia junto con signos meníngeos hay que realizar un TAC craneal urgente para descartar un empiema subdural. El tratamiento es el drenaje quirúrgico urgente.

5.2. Tromboflebitis de los senos duros

Los senos laterales, cavernosos y longitudinal superior son localizaciones relativamente raras de infección. Habitualmente se originan a partir de infecciones de oído medio, senos paranasales, celdillas mastoideas o piel de la cara.

5.2.1. Aproximación diagnóstica

5.2.1.1. HISTORIA Y EXPLORACIÓN FÍSICA. El cuadro clínico se desarrolla en pocos días. Incluye fiebre, síntomas secundarios a HTIC (cefaleas, náuseas, vómitos, somnolencia...), y signos focales que dependen del seno afecto. Son sugestivos de tromboflebitis del seno longitudinal superior la presencia de crisis parciales, monoparesia (más frecuentemente de miembros inferiores) y hemiparesia. Si está afecto el seno cavernoso aparecerá edema orbitario, quemosis y oftalmoplejía

(III, IV, VI y rama oftálmica del V). La clínica unilateral puede hacerse bilateral en días posteriores. Son raros los signos focales en la tromboflebitis del seno lateral. El aislamiento de un germen o la constatación de factores predisponentes son cruciales para asegurar la naturaleza infecciosa, y no vascular, de la tromboflebitis. El microorganismo aislado con mayor frecuencia es el *S. aureus*.

5.2.1.2. COMPLEMENTARIAS

El diagnóstico se confirma mediante RMN y angio RMN, que muestra la ausencia de flujo en el sistema venoso afecto.

5.2.2. Tratamiento

Se aplicarán las medidas habituales junto con antibioterapia: Cloxacilina 2g/4 h iv + cefotaxima 2g/6-8 h iv +/- metronidazol 500mg/8 h iv, o bien Imipenem 0.5g/6 h iv, durante 3-4 semanas. La anticoagulación con heparina disminuye la mortalidad en la tromboflebitis del seno cavernoso.

5.2.3. Resumen

El diagnóstico de tromboflebitis de senos se realiza mediante RMN y angio-RMN. Además de antibióticos, es preciso anticoagular con heparina en caso de tromboflebitis del seno cavernoso.

Tabla 3. Meningitis Bacteriana. Etiología según edad y factores asociados, Tratamiento Empírico.

EDAD Y FACTOR ASOCIADO	ETIOLOGÍA	TRATAMIENTO EMPÍRICO
Pretérminos y menores de 1 mes	<ul style="list-style-type: none"> - Streptococos del grupo B. - E. coli. - Listeria. 	Cefotaxima (50mg/kg/8-12 h) + Ampicilina (50 mg/kg/8-12 h)
1-3 meses	<ul style="list-style-type: none"> - H. Influenza (raro en vacunados) - S. pneumoniae. - N. meningitidis - Patógenos neonatales. 	Cefotaxima (50mg/kg/6 h) o Ceftriaxona (50-75mg/kg/6 h) + Ampicilina (50mg/kg/6 h) + Dexametasona (0.15 mg/kg/6 h 2-4 días)
3 meses – 18 años	<ul style="list-style-type: none"> - N. meningitidis. - S. pneumomiae - H. influenzae. 	Cefotaxima (2g/4-6 h) o Ceftriaxona (2g/12 h)
18 – 50 años	<ul style="list-style-type: none"> - S. pneumomiae - N. meningitidis. 	Cefotaxima (2g/4-6 h) o Ceftriaxona (2g/12 h)
Mayores de 50 años, alcoholismo u otro proceso debilitante asociado	<ul style="list-style-type: none"> - S. pneumoniae. - L. monocytogenes. - Bacilos Gram negativos. 	Cefotaxima (2g/4-6 h) o Ceftriaxona (2g/12 h) + Ampicilina (2g/4 h)
Inmunosupresión celular.	<ul style="list-style-type: none"> - Listeria. - Bacilos Gram negativos. 	Ampicilina (2g/4 h) + Ceftazidima (2g/6-8 h)
Post-Neurocirugía o Post-TCE	<ul style="list-style-type: none"> - S. pneumoniae (sobre todo si fistula LCR).. - Otros: S. aureus, coliformes, P. aureaginosa 	Ceftazidima (2g/6-8 h) + Vancomicina* (1g/6-12 h)
Ventriculitis/ meningitis debido a infección de válvula ventrículo peritoneal.	<ul style="list-style-type: none"> - S. epidermidis. - S. aureus. - Coliformes. - Difteroides. 	<i>Niños:</i> Cefotaxima (50mg/kg/6 h) o Ceftriaxona (50mg/kg/6 h) + Vancomicina (15 mg/kg/6 h) <i>Adultos:</i> Vancomicina (1g/8-12 h) + Ceftazidima(2g/6-8 h)

* Hasta saber si S. pneumoniae resistente a penicilina

Tabla 1. Valores normales del LCR.

Apariencia	Claro e incoloro
Presión de salida	8-18 cm de agua
Células	0-5/mm ³
Glucosa	> 40mg/dl o > 40% de la sanguínea
Proteínas	15-45 mg/dl

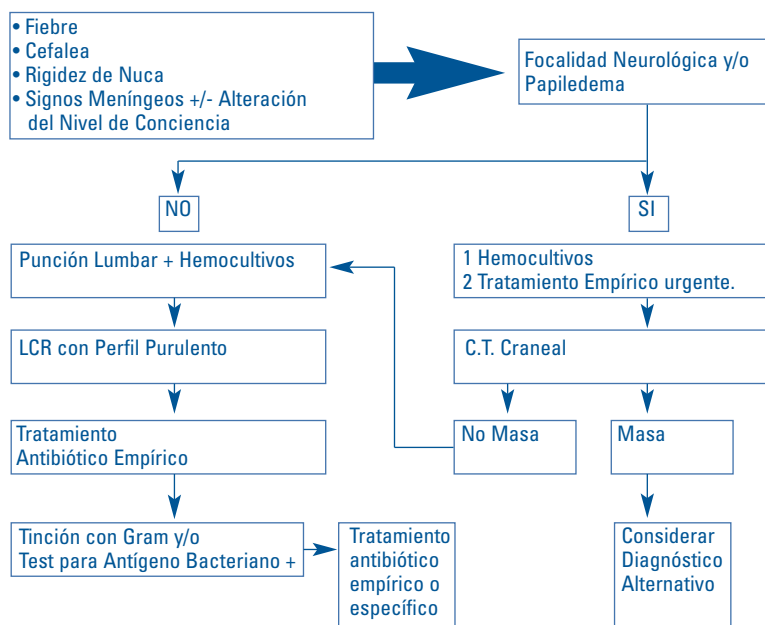
Tabla 2. Meningitis Bacteriana. Algoritmo Diagnóstico**ALGORITMO DIAGNÓSTICO ANTE LA SOSPECHA DE MB**

Tabla 4. Perfil del LCR y etiología

PERFIL PURULENTO	PERFIL LINFOCÍTICO-GLUCOSA BAJA	PERFIL LINFOCÍTICO-GLUCOSA NORMAL
<ul style="list-style-type: none"> - Pleocitosis de predominio polimorfonuclear. - Hipogluorraquia. - Hiperproteinorraquia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pleocitosis de predominio linfocitario. - Hipogluorraquia. - Hiperproteinorraquia. 	<ul style="list-style-type: none"> - Pleocitosis de predominio linfocitario. - Glucorraquia normal. - Proteinorraquia normal o leve aumento.
Infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis bacteriana. - Meningitis tuberculosa fase inicial. - Meningitis por virus en fase precoz. 	Infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis tuberculosa. - Meningitis fúngica. - Meningitis bacteriana en fase de resolución, parcialmente tratada o por Brucela, Listeria, Leptospira o Espiroquetas. - Algunas meningitis vírica (parotiditis, VHS, VHZ) 	Infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis o encefalitis vírica. - Meningitis bacteriana en fase de resolución o parcialmente tratada. - Infecciones parameningeas. - Meningitis fúngica o tuberculosa precoz. - Parásitos (toxoplasma, triquinosos)
No infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis química: contraste, detergentes, cuerpos extraños... - Enfermedad de Behçet. - Meningitis de Mollaret. 	No infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningitis carcinomatosa - Sarcoidosis meníngea. - Meningitis de Mollaret. 	No infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Encefalomielitis post-infecciosa. - Enfermedades desmielinizantes activas.

Tabla 5. Absceso Cerebral. Tratamiento Antibiótico Empírico según patología subyacente.

LOCALIZACIÓN	ANTIBIÓTICOS
Absceso de origen sinusal, dental, ótico, pulmonar, criptogénico o secundario a cardiopatía congénita.	Cefotaxima 2g/4 h iv o ceftriaxona 2g/12 horas iv + metronidazol 30mg/kg/24 h iv en 2-3 dosis.
Absceso en relación con neurocirugía o traumatismo abierto.	Meropenem o cefepima 2g/8 h iv + cloxacilina 2g/4 horas iv.

Apartado:
Farmacología Clínica

Capítulo:
104

Título de capítulo:
INTERACCIONES
MEDICAMENTOSAS

Autores:
B. de Blas Matas,
E. Cea Soriano,
S. Alonso Murillo y
A. Terleira

Coordinador:
A. Portolés

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

1. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y SU MECANISMO

Se denomina interacción medicamentosa a la acción que ejerce un fármaco sobre el efecto, ya sea terapéutico o tóxico, de otro u otros. En ocasiones, esta acción puede producirse bidireccionalmente entre dos fármacos. Las consecuencias pueden ser beneficiosas o indeseables.

Lo fundamental será conocer si los datos existentes sobre una interacción son concluyentes, y si dicha interacción tiene como resultado un efecto grave, ya que en la mayoría de los casos puede solucionarse con una modificación de la dosis, o un cambio del horario de administración. Tampoco hay que olvidar que el efecto farmacológico es un proceso dinámico, que no da lugar a una respuesta idéntica en todos los casos, y que ésta no sólo se ve modificada según los fármacos que coexistan, sino también por alimentos, situaciones patológicas, edad estado hormonal, horario de administración, etc.

En las tablas 1 y 2 se relacionan los factores que influyen en la producción de interacciones, y el mecanismo de éstas.

La compatibilidad física de los fármacos en solución se comprueba mediante la búsqueda de precipitados visibles macro o microscópicamente, turbidez o cambios de coloración. Además sería preciso comprobar si existe pérdida de actividad biológica, dato que en pocas ocasiones está disponible. Influyen considerablemente en estos procesos el tiempo que permanecen en contacto, la temperatura y la concentración de ambas sustancias.

El conocimiento de las sustancias que son compatibles en solución puede permitir una disminución considerable de flujos intravenosos (mismo vial) y de sistemas de administración (mismo sistema en Y). Esto es especialmente trascendente en pacientes con riesgo de sobrecarga de líquidos o dificultad para tener vías venosas, y además permite simplificar las tareas de administración y reducir su coste (tabla 3).

2. PAUTAS DE ACTUACIÓN FRENTE A LAS INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No todas las interacciones son perjudiciales, y de hecho algunas se utilizan para aumentar los efectos terapéuticos, o para tratar intoxicaciones por algunos fármacos. La verdadera importancia reside en saber reconocer las situaciones potencialmente peligrosas e individualizar los tratamientos, pudiendo realizarse las siguientes recomendaciones generales:

1) Utilizar el menor número de medicamentos posible. A medida que aumentan en número aumenta exponencialmente el riesgo de interacciones adversas. Debe revisarse con frecuencia la totalidad del tratamiento que sigue el paciente, y prestar atención a la posibilidad de suspender medicamentos innecesarios.

2) Los fármacos que inducen o inhiben sistemas enzimáticos tardan unos días en ejercer su efecto. Debe controlarse al paciente cuando se introduzca en el tratamiento uno de estos fármacos en previsión de posibles modificaciones.

3) Cuando se usan fármacos con elevada pendiente en su curva dosis-respuesta y/o estrecho margen terapéutico (p.e.: verapamilo, difenilhidantoína, teofilina), pequeñas modificaciones pueden dar lugar a grandes cambios. En los casos en que sea posible, es

recomendable monitorizar los niveles plasmáticos.

4) Los pacientes ancianos tienen disminuida su capacidad de respuesta, así como sus mecanismos de eliminación, por lo que son más susceptibles de presentar interacciones adversas.

5) Los pacientes con enfermedades intercurrentes -sobre todo si son crónicas, de curso inestable, o afectan a los procesos de eliminación- son candidatos al desarrollo de interacciones con consecuencia adversa.

6) Debe tenerse en cuenta la posibilidad de automedicación, y que ésta pueda interferir con el tratamiento prescrito.

7) Cuando la respuesta no coincida con la esperada, debe valorarse la posibilidad de que exista una interacción medicamentosa.

8) Existen una serie de grupos farmacológicos (anticoagulantes orales, hipoglucemiantes orales, antiepilépticos, xantinas, antihipertensivos, etc) que, por alguno de los mecanismos ya indicados, tienen especial facilidad para producir interacciones adversas, por lo que debe prestarse gran atención cuando se utilicen. En la tabla 4 se recoge información sobre los grupos más frecuentemente implicados en interacciones y algunas recomendaciones para evitar que sus efectos resulten adversos.

Tabla 1. Factores que influyen en la producción de interacciones

Dependientes de:	Consecuencia
<i>Paciente</i>	
Alteración renal	_ eliminación
Alteración hepática	_ eliminación
Edad avanzada	_ toxicidad
Modificaciones metabólicas	_ susceptibilidad
<i>Fármaco y administración</i>	
Índice terapéutico estrecho	_ toxicidad
Metabolismo saturable	_ toxicidad
Coincidencia en el tiempo	_ posibilidades interacción

Tabla 2. Mecanismos de producción de interacciones

Mecanismo	Observaciones
<i>Farmacéutica</i>	
Inactivación	_ absorción
Precipitación	_ absorción
<i>Farmacocinéticas</i>	
Absorción:	
Solubilidad	_ absorción
Motilidad	_ ó _ absorción
Flora intestinal	_ metabolismo flora
Distribución:	
U. proteínas	Trascendencia si unión >90%, eliminación lenta, y margen terapéutico estrecho.
Metabolismo:	
Cambios enzimáticos	Trascendencia si única vía de eliminación, metabolismo o distribución.
Cambios flujo órgano	Trascendencia si única vía de eliminación, metabolismo o distribución.
Eliminación:	
Alteración renal	Trascendencia si única vía de eliminación.
Alteración hepática	Trascendencia si única vía de eliminación.
<i>Farmacodinámicas</i>	
Mismo o diferente sistema receptorial	Más predecibles que las farmacocinéticas.

Tabla 4. Interacciones farmacológicas de importancia clínica

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Analgésicos			
AAS y salicilatos	Antiácidos	Alcalinización de la orina y aumento de la excreción de salicilato	Si es posible, no usar antiácidos cuando se precisen concentraciones antiinflamatorias.
	Corticoides	Aumentan la eliminación de salicilatos: al reducir la dosis de corticoides, aumenta la concentración de salicilatos y puede aparecer toxicidad. Mayor riesgo de úlcera gastroduodenal.	Valorar la necesidad de dosis más altas de salicilatos.
	Etanol	Mayor riesgo de lesiones de mucosa gástrica. Se prolonga el tiempo de hemorragia.	Evitar la asociación y advertir al paciente de los riesgos.
Paracetamol	Etanol (uso crónico)	Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.	Evitar dosis altas y tratamientos prolongados.
Metadona	Rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, efavirenz, nevirapina, fenitoína	Síndrome de abstinencia. Aumenta la eliminación de metadona por inducción enzimática.	Aumentar la dosis de metadona si aparecen síntomas de abstinencia. Reajustar la dosis al retirar el inductor.
	Diazepam, eritromicina	Aumento de la concentración de metadona. Toxicidad opioide.	Evitar si es posible. Valorar posible toxicidad opioide al asociar el fármaco, o cuadro de abstinencia al retirarlo
Antiinfecciosos			
Cefalosporinas	Etanol	Reacción tipo disulfiram	No tomar alcohol durante el tratamiento y hasta 2-3 días tras finalizarlo
Aminoglucósidos	Vancomicina, anfotericina B, clindamicina, ciclosporina	Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad, y en el caso de vancomicina, también de la ototoxicidad	Vigilar la función renal si es necesaria la asociación. Monitorizar las concentraciones séricas de vancomicina y aminoglucósidos.

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Antiinfecciosos (cont.)			
	AINE	Disminuyen el aclaramiento renal de aminoglucósidos con riesgo de nefrotoxicidad en neonatos pretérmino y en ancianos.	Controlar niveles de aminoglucósidos y ajustar las dosis si es necesaria la asociación.
Ciprofloxacino	Antiácidos	Disminución de los niveles plasmáticos de ciprofloxacino por formación de complejos no absorbibles.	Retrasar la administración 2-3 horas.
	Indometacina, naproxeno.	Potenciación de la toxicidad, con neurotoxicidad o convulsiones.	Evitar la asociación.
	Diazepam.	Aumento del área bajo la curva y disminución del aclaramiento de diazepam.	Valorar la necesidad de la asociación.
	Glibenclamida.	Potenciación de los efectos de la glibenclamida con riesgo de hipoglucemia.	Vigilar la aparición de hipoglucemia.
	Sales de hierro.	Disminución de los niveles de ciprofloxacino con fracaso terapéutico por formación de quelatos insolubles.	Suspender la administración de hierro durante el tratamiento con ciprofloxacino.
Rifampicina	Antiácidos, didanosina, ketoconazol, itraconazol, pirazinamida.	Disminuyen la absorción de rifampicina.	Administrar 2 horas después de la rifampicina. Los antifúngicos deben distanciarse de rifampicina lo máximo posible.
	Fenobarbital	Disminución importante de la concentración de rifampicina por inducción enzimática.	Aumentar la dosis de rifampicina.
Metronidazol	Etanol, medicamentos i.v. que contienen etanol como excipiente.	Reacción tipo disulfiram.	Evitar la ingesta de alcohol. Vigilar si aparece la reacción cuando se asocian fármacos cuyo excipiente lleve etanol.

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Antiinfecciosos (cont.)			
Claritromicina	Carbamazepina	Aumento de los niveles plasmáticos de carbamazepina por inhibición del metabolismo hepático	Monitorización de los niveles de carbamazepina
	Fluoxetina	Potenciación de la acción y toxicidad de la fluoxetina por inhibición del metabolismo hepático.	
Macrólidos	Benzodiacepinas, antihistamínicos, ciclosporina, clozapina, corticosteroides, etc.	Aumento de los niveles plasmáticos de los segundos con riesgo de toxicidad por inhibición del metabolismo hepático	Evitar la asociación o vigilar estrechamente la aparición de toxicidad
Eritromicina	Penicilinas	Antagonismo frente a <i>Staphilococo Aureus</i>	
Roxitromicina	Astemizol, cisapride, pimozida	Aumento de los niveles plasmáticos de los segundos con riesgo potencial de arritmias cardíacas	Evitar asociación
Telitromicina	Fármacos con potencial de alargamiento del QT	Riesgo elevado de arritmias cardíacas incluso con parada cardíaca	Asociación contraindicada
	Simvastatina, atorvastatina, lovastatina	Rabdomiolisis y miopatía	Asociación contraindicada
Antihipertensivos			
Todos los anti-hipertensivos	AINÉ	Disminuyen el efecto hipotensor	Controlar la cifra de presión arterial y, si es necesario, aumentar la dosis del hipotensor.
IECA	Diuréticos ahorradores de K+	Aumentan el riesgo de hipopotasemia, particularmente en pacientes con insuficiencia renal.	Evitar esta asociación. Controlar las cifras de K+ sérico.
β-bloqueantes	Diltiazem, verapamilo, flecaínida	Disminución de la contractilidad cardíaca y de la velocidad de conducción AV	Emplear dosis más bajas. Vigilar la aparición de insuficiencia ventricular o bradiarritmia. No asociar en pacientes con enfermedad del seno, bradicardia sinusal o bloqueo AV.

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Antiarrítmicos			
Amiodarona	β -bloqueantes	Bradicardia, paro cardíaco o fibrilación ventricular	Evitar la asociación. Si fuera necesario asociar un β -bloqueante, debe hacerse en el hospital y monitorizando la actividad cardíaca.
	Diltiazem y verapamilo	Bradicardia y disminución del gasto cardíaco	Vigilar signos de cardiotoxicidad
Digoxina	Diuréticos perdedores de K^+	La hipopotasemia y la hipomagnesemia predisponen al desarrollo de toxicidad	Controlar la concentración sérica de K y Mg ; aportarlos si es preciso. Cambiar por diuréticos ahorradores de K^+
	Amiodarona, verapamilo, diltiazem, macrólidos	Aumentan los niveles séricos de digoxina, disminuyendo el aclaramiento y algunos aumentando la biodisponibilidad. Los antagonistas del calcio suman sus efectos a la altura del nodo AV	Controlar los niveles séricos y ajustar la dosis de digoxina. Vigilar la aparición de bradicardia o de bloqueo AV
Broncodilatadores			
Teofilina	Eritromicina, claritromicina, ciprofloxacino, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, omeprazol, fluoxetina, sertralina	Aumento de los niveles de teofilina con riesgo de toxicidad al inhibir CYP1A2 y CYP3A4	Ajustar la dosis a los niveles y vigilar toxicidad
Hipocolesterolemiantes			
Simvastatina, lovastatina, atorvastatina	Niacina, gemfibrocilo	Riesgo de rabdomiolisis	Evitar la asociación
	Eritromicina, claritromicina, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, diltiazem, ciclosporina	Riesgo de rabdomiolisis	Evitar esta asociación. Controlar la CPK sérica y la aparición de dolor muscular.

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Anticonceptivos			
Anticonceptivos orales	Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina	Ineficacia anticonceptiva debido a inducción enzimática	Si es preciso asociarlos, recomendar un método anticonceptivo alternativo o administrar un anticonceptivo con mayor dosis de estrógeno
Anticoagulantes			
Anticoagulantes orales	Salicilatos y otros AINE	Se suma la acción antiagregante. Aumenta el riesgo de hemorragia digestiva (también con heparina)	Evitar. Si fuera necesario un salicilato sustituir el AAS por un salicilato no acetilado. En los pacientes que precisen AINE es mejor usar indometacina, ibuprofeno o naproxeno que no aumentan la hipoprotrombinemia, aunque persiste el riesgo de hemorragia.
	Paracetamol	Aumento del INR, potencial riesgo de hemorragia	Utilizar las dosis más bajas posibles de paracetamol y controlar el INR
	Amoxicilina + Ac. Clavulánico	Aumento del INR y riesgo de hemorragia por destrucción de la microflora intestinal productora de vitamina K	Evitar. Si no hay otra alternativa vigilar el INR con más frecuencia y ajustar la dosis de anticoagulante, durante el tratamiento con el antibiótico y al finalizarlo
	Omeprazol	Potenciación del efecto anticoagulante en ocasiones	Vigilar la coagulación
	Amiodarona	Riesgo de hipoprotrombinemia y hemorragia por inhibición del metabolismo de los anticoagulantes. El hipertiroidismo (que puede producir la amiodarona) aumenta la susceptibilidad a la acción anticoagulante	Controlar INR durante varias semanas al inicio de la asociación y durante varios meses al retirar la amiodarona
	Paroxetina	Aumenta el riesgo de hemorragia por mecanismo desconocido. Casos de hemorragia en voluntarios sanos	Evitar la asociación

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Ansiolíticos e hipnóticos, antidepresivos			
Benzodiacepinas en general	Carbamazepina	Ineficacia de la benzodiacepina al disminuir su concentración por inducción de su metabolismo	Considerar la necesidad de la asociación. Aumentar la dosis de benzodiacepina si se observa ineficacia.
Fluoxetina	Verapamil, nifedipino	Potenciación de la toxicidad de los antagonistas del calcio por inhibición del metabolismo hepático	Evitar asociación
	Benzodiacepinas	Potenciación de la toxicidad de las benzodiacepinas por inhibición del metabolismo hepático	Evitar asociación
	Antipsicóticos	Potenciación de la toxicidad extrapiramidal característica de los antipsicóticos	Evitar asociación
	β -bloqueantes	Potenciación de la cardiotoxicidad por adición de los efectos sobre el ritmo	Evitar asociación
Antiepilépticos			
Fenitoína	Isoniacida, fluconazol, fluoxetina, sulfamidas, cotrimoxazol, fluvastatina, dicumarol, amiodarona, etanol	Aumentan los niveles de fenitoína con riesgo de toxicidad	Monitorizar niveles y ajustar dosis. Evitar dosis altas de alcohol
	Antiácidos y nutrición enteral	Disminuyen los niveles de fenitoína	Separar la administración del antiácido al menos 2 horas. Con nutrición enteral mejora la biodisponibilidad dando la dosis en una única toma

Fármaco interferido	Fármaco desencadenante	Posibles consecuencias	Recomendación
Antiepilépticos (cont.)			
Carbamazepina	Fenitoína y fenobarbital	Reducen la concentración de carbamazepina y aumentan la de 10,11-epoxi-carbamazepina	Controlar niveles y ajustar la dosis al introducirla, retirarla o cambiarla
	Ac. Valproico, lamotrigina	Aumentan las concentraciones de 10,11-epoxi con toxicidad	Controlar niveles y ajustar dosis
Ácido Valproico	Fenitoína, fenobarbital, carbamazepina	Disminución de los niveles por inducción enzimática	Controlar niveles y ajustar dosis o cambiar de fármaco
Hipoglucemiantes			
Sulfonilureas	β-bloqueantes	Ocultan ciertos síntomas de hipoglucemia, retrasan recuperación de hipoglucemia y pueden desencadenar hipertensión	Preferible un cardiosselectivo, si es necesario
	Antiácidos, anti-H ₂ , omeprazol	Aumenta la absorción de tolbutamida, glibenclamida y glipizida, con aparición de hipoglucemia	Si no se puede evitar la asociación controlar la glucemia con frecuencia
Protectores Gástricos			
Omeprazol	Fenitoína, carbamazepina	Inhibición parcial del metabolismo con aumentos moderados de los niveles de los antiepilépticos	Monitorizar niveles al iniciar y suspender el tratamiento con omeprazol
	Ciclosporina	Aumento de los niveles de ciclosporina de hasta un 150% pudiendo dar lugar a nefrotoxicidad	Sustituir el omeprazol o disminuir la dosis de ciclosporina al 50%
	Diazepam	Aumento de la semivida de eliminación de diazepam de hasta un 130% con acumulación y toxicidad	Sustituir por una benzodiazepina sin metabolismo hepático
	Digoxina	Aumento de la digoxinemia por aumento de la absorción intestinal	Monitorizar digoxinemia
	Macrólidos	Aumento de los niveles plasmáticos de los macrólidos	Interacción que se considera sinérgica en el tratamiento erradicador de H. Pylori

Apartado:
Farmacología Clínica

Capítulo:
105

Título de capítulo:
USO DE FÁRMACOS
EN SITUACIONES
ESPECIALES

Autores:
A. Calvo Ferrándiz,
S. Alonso Murillo,
E. Cea Soriano, L. Laredo.

Coordinador:
A. Portolés.

USO DE FÁRMACOS EN SITUACIONES ESPECIALES

1. USO DE FÁRMACOS EN SITUACIONES ESPECIALES

Existen múltiples factores patológicos y fisiológicos que determinan la respuesta a los medicamentos. En este capítulo describiremos brevemente los de mayor relevancia clínica.

Las pautas propuestas son orientativas, siempre debe valorarse la situación clínica global del paciente y la relación beneficio-riesgo.

1.2. Uso de fármacos en insuficiencia renal (IR)

El riñón está implicado en el metabolismo y la excreción de la mayoría de los fármacos, por lo que la IR puede asociarse a alteraciones en su eficacia y toxicidad.

Desde un punto de vista práctico la dosificación en esta situación debe guiarse por los siguientes principios:

- Debe reducirse la dosis de fármacos cuya excreción es fundamentalmente renal y las de aquellos cuyos metabolitos se acumulan en la IR.
- La determinación de la concentración de Creatinina plasmática es un parámetro práctico, aunque para un ajuste más preciso es preferible la utilización del aclaramiento de Creatinina (ClCr), que puede estimarse mediante la siguiente fórmula:

$$\text{ClCr} = ((140 - \text{edad}) \times (\text{kg})) / \text{Crp} (\text{mg/dl}) \times 72$$

(para las mujeres multiplicar por 0,85).

- La dosis de carga depende del volumen de distribución por lo que sólo deberá modificarse si éste está disminuido.
- El tiempo hasta alcanzar niveles plasmáticos estables suele ser mayor, ya que la semivida de eliminación está aumentada.
- Es preciso extremar las precauciones para evitar el daño renal (evitando combinación de nefrotóxicos, por ejemplo furosemida-aminoglucósidos o situaciones de depleción de volumen etc.).

- En general las modificaciones recomendadas se basan en datos farmacocinéticos, por lo que nunca debe obviarse la observación clínica ni la monitorización de niveles.

A continuación resumimos los fármacos más habituales que precisan ajuste en la IR (Tabla 1).

1.2 Uso de fármacos en insuficiencia hepática (IH)

Aunque desde un punto de vista teórico numerosas circunstancias modifican la cinética de los fármacos en la IH (pérdida de la capacidad metabólica, shunts portocava, déficit y modificaciones estructurales de proteínas, aumento del volumen de distribución por ascitis y edemas, retraso de la absorción por edema de pared intestinal etc.), no existe un patrón práctico (o un parámetro) que permita predecir el grado de influencia y la repercusión clínica de todos estos factores.

Así, aunque tradicionalmente se han utilizado los tiempos de coagulación, la síntesis proteica no se correlaciona exactamente con la capacidad de metabolizar fármacos. Por ello no existe mejor aproximación que la observación clínica de la respuesta y la medición de las concentraciones plasmáticas.

Además, es esencial evitar los fármacos que pueden desencadenar encefalopatía (por ejemplo depresores SNC, inductores de trastornos del metabolismo ácido-base o astringentes), así como tener en cuenta que las alteraciones del metabolismo son más importantes en las hepatopatías agudas.

En la tabla 2 se recogen algunas recomendaciones sobre el empleo de ciertos fármacos (ordenados por aparatos) en insuficiencia hepática.

1.3 Uso de Fármacos durante el embarazo

Los efectos de los fármacos sobre el feto varían mucho dependiendo del momento

de la gestación en que se tomen. Durante la organogénesis (semanas 4-8), los teratógenos producen abortos o alteraciones congénitas. Durante las últimas semanas pueden producir alteraciones funcionales de sistemas enzimáticos fetales.

Se aconseja prescribir de acuerdo con los siguientes principios:

- Debe asumirse que el paso a través de la placenta es inevitable en la práctica totalidad de los fármacos.
- Valorar siempre la relación beneficio-riesgo tratando los procesos siempre que sea necesario.
- Informar a la embarazada de los riesgos de la automedicación.
- Utilizar siempre los fármacos de mayor experiencia clínica.
- Utilizar las dosis mínimas eficaces.
- No prescribir teratógenos en mujeres en edad fértil a no ser que estén utilizando un método anticonceptivo eficaz.

Clasificación de riesgo de la FDA

Categoría A: Estudios controlados en mujeres no han demostrado riesgo para el feto durante el primer trimestre, siendo remota la posibilidad de daño fetal.

Categoría B: Los estudios en animales no han demostrado daño fetal pero no hay estudios controlados en mujeres, o estudios en animales han demostrado efectos adversos que no se han confirmado en estudios controlados en mujeres durante el primer trimestre.

Categoría C: Los estudios en animales han demostrado efectos adversos en el feto y no hay estudios controlados en mujeres, o no hay estudios en animales o en humanos. Sólo deben administrarse si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Categoría D: Hay evidencia de riesgo fetal en humanos, pero el beneficio puede ser

aceptable (por ejemplo si el fármaco es necesario para una situación que amenaza la vida o para una enfermedad grave para la que no existen alternativas eficaces).

Categoría X: Estudios en animales o seres humanos han demostrado anomalías fetales, o hay evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia en humanos, y el riesgo de usarlo en embarazadas claramente supera cualquier posible beneficio. El fármaco está contraindicado en mujeres que están o pueden estar embarazadas.

En la tabla 3 se recogen los fármacos que pertenecen a la categoría X de la FDA. En la tabla 4 se reflejan los fármacos generalmente usados durante el embarazo. Se ha utilizado la clasificación de la FDA, pero también se ha considerado la gravedad del potencial daño fetal, la existencia de estudios (su calidad y la cantidad de ellos, si se trata de estudios humanos o animales), la experiencia con el fármaco durante el embarazo, la existencia de casos clínicos y la plausibilidad biológica de daño fetal. Por ejemplo la colestiramina pertenece a la categoría C de la FDA porque no hay estudios controlados en humanos, aunque su uso se considera aceptable ya que se ha utilizado para el tratamiento de la colestasis del embarazo sin que se hayan observado daños en el feto o en la madre. Además las resinas de intercambio no se absorben sistémicamente, y por lo tanto no es probable que causen daño fetal, aunque al interferir con la absorción de vitaminas liposolubles puedan perjudicar al feto indirectamente.

1.4 Uso de fármacos durante la lactancia

Siempre que sea posible debe evitarse el uso de fármacos durante la lactancia, ya que la mayoría se excretan por la leche materna.

La mayoría de las reacciones adversas suelen ser leves. No obstante, hay varios factores que deben tenerse en cuenta para

determinar el riesgo de toxicidad del neonato: potencial tóxico del fármaco, absorción oral (por el lactante), propiedades físico-químicas del fármaco, carácter crónico o agudo del tratamiento. Existen dos parámetros que expresan el grado de transporte (razón leche/plasma) y el grado de impregnación por el lactante (índice de exposición). Desde un punto de vista práctico: el riesgo puede asumirse teniendo en cuenta algunas precauciones especiales:

Si el tratamiento es imprescindible:

- Utilizar los fármacos seguros en la infancia.
- Utilizar los fármacos con los que existe mayor experiencia.
- Utilizar los fármacos de acción corta.
- Evitar las tomas a las horas del pico de concentración del fármaco.
- Optar por tratamientos cortos a las menores dosis posibles.

En la tabla 5 se resumen los fármacos compatibles, los que deben ser usados con precaución y los fármacos contraindicados durante la lactancia.

1.5 Uso de fármacos en pacientes de edad avanzada

La edad avanzada condiciona numerosos cambios biológicos que modifican la prescripción en los ancianos. Por diversos motivos, la incidencia de reacciones adversas es mayor. Entre los factores más importantes se encuentran las interacciones (polimedicación y pluripatología), errores en la administración y mal cumplimiento (deterioro cognitivo y habilidades motoras disminuidas), alteraciones farmacodinámicas (aumento de sensibilidad de los órganos diana, modificaciones en el control homeostático...) y modificaciones farmacocinéticas. Aún en ausencia de IR (y a pesar de que algunos ancianos conservan una adecuada función renal) suele existir una disminución del aclaramiento de fármacos

entre un 35-50 %. El parámetro más importante es el ClCr (la creatinina sérica puede ser normal a expensas de la disminución de masa muscular). Existen también modificaciones en el aclaramiento hepático, aunque no existe un patrón de aplicación clínica.

Desde un punto de vista práctico, la prescripción puede ajustarse a los siguientes principios:

- Valorar el estado general del paciente y su condición física (gran variabilidad interindividual).
- Iniciar tratamiento farmacológico tras valorar cuidadosamente la relación riesgo-beneficio y el empleo de medidas no farmacológicas haya sido suficiente.
- Optar por los fármacos con el menor número de efectos secundarios.
- Las dosis iniciales deben ser menores y los incrementos progresivos. El ajuste más oportuno suele ser el aumento del intervalo.
- Ajustar los fármacos con eliminación renal del mismo modo que en pacientes con IR y adaptar la dosis al bajo peso siempre que sea necesario.
- Simplificar las pautas y reducir los grupos terapéuticos al mínimo. Evaluar continuamente la necesidad de tratamiento, pero tratar siempre que sea necesario.
- Monitorizar la respuesta clínica e individualizar el tratamiento.

En la tabla 6 se recogen algunas recomendaciones sobre el uso de fármacos en pacientes de edad avanzada.

Tabla 1. Fármacos más habituales que precisan ajuste en la IR

Fármaco	Método de ajuste	ClCr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
AAS	_ intervalo	No modificar	6-8 h	Evitar	Puede producir empeoramiento de función renal y retención hidrosalina
Acarbosa		No modificar	ClCr< 25 ml/min: Evitar		
Acetazolamida	_ intervalo	24 h	Evitar		
Aciclovir	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	12- 24 h	50 % cada 24 h	Dosis suplementaria del 50% tras la hemodiálisis.
Adefovir	_ intervalo	No modificar	48 h	72 - 168 h	
Alopurinol	_ dosis	No modificar	50 %	25 %	
Amikacina	_ intervalo	Es imprescindible monitorizar niveles plasmáticos; para las primeras dosis es preferible mantener la dosis total (máximo 12-13 mg/kg/día en una sola dosis, ya que solo excepcionalmente admiten intervalos menores de 24 h). Administrar dosis tras hemodiálisis.			
Amoxicilina	_ intervalo	8 h	8-12 h	24 h	Dosis adicional durante y después de cada sesión de hemodiálisis.
Ampicilina	_ intervalo	No modificar	6-12 h	12-16 h	Dosis adicional tras sesión de hemodiálisis.
Atenolol	_ dosis	No modificar	50 %	25 %	
Azatioprina	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Aztreonam	_ dosis	No modificar	100-50 %	25 %	Dosis de carga habitual
Bleomicina	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Capecitabina	_ dosis	No modificar	ClCr50-30 ml/min: 75 % ClCr< 30 ml/min: evitar.		

Fármaco	Método de ajuste	CICr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Captopril	_ dosis y/o _ intervalo	100-75 %	50-25 % ó cada 12 h	12,5 % ó cada 24 h	
Cefaclor	_ dosis	No modificar	50-100%	50%	
Cefalexina	_ dosis y/o _ intervalo	Dosis máxima diaria 3 g	Dosis máxima diaria 1,5 g	Dosis máx. dia- ria 750 mg	
Cefazolina	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	100 % cada 8h – 50% cada 12 h	50 % cada 18-24h	Es una de las menos nefrotóxicas del grupo.
Cefotaxima	_ _ intervalo	6 h	8-12 h	24 h	Dosis de carga de 1 g.
Cefoxitina	_ _ intervalo	No modificar	8-24 h	24-48 h	
Ceftazidima	_ _ intervalo	8-12 h	12-24 h	24 h	
Ciclofosfamida	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Ciclosporina		Monitorizar.			
Cimetidina	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Ciprofloxacino	_ dosis	No modificar	75-50 %	50 %	
Cisplatino	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Claritromicina	_ dosis	No modificar	CICr< 30 ml/min: 50 %		
Cloroquina	_ dosis	No modificar	50 %		
Clorpropamida		No modificar	Evitar		
Codeína	_ dosis	No modificar	75%	50 %	
Colchicina	_ dosis	No modificar	50 %		

Fármaco	Método de ajuste	CICr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Daunorubicina	_ dosis	No modificar		75 %	
Didadosina (DDI)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	CICr< 30 ml/min:125-200 mg/ 24h		
Digoxina	_ intervalo	24 h	36 h	48 h	Monitorización e individualización. También puede ajustarse _ dosis.
Dimenhidrinato	_ intervalo	6 h	6-12 h	12-18 h	
Disopiramida	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	100 mg/ 8-12 h	150 mg/ 24-40 h	
Doxorubicina	_ dosis	No modificar		75 %	
Enalapril	_ dosis	100 %	75 %	50 %	
Eritromicina	_ dosis	No modificar		50-75 %	
Espironolactona	_ intervalo	24 h	48 h	Evitar	
Estatinas	_ dosis	No modificar	CICr< 30 ml/ min: 50-10 %		Estatinas como la Simvastatina, Fluvastatina, Pravastatina o Rosuvastatina deben emplearse con precaución en IR grave. Consultar recomendaciones del fabricante.
Estavudina (d4T)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	20 mg/ 12-24 h (15 mg si < 60 kg)	No hay experiencia)	
Estreptomicina	_ intervalo	24 h	24-72 h	72-96	
Etambutol	_ intervalo	No modificar	24-36 h	48 h	
Etopósido (VP16)	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Famciclovir	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	250 mg / 12-24 h	Evitar	
Famotidina	_ dosis	No modificar		20 mg/ 24 h ó 40 mg/ 48h	
Fenotiazinas	_ dosis	Se recomienda ajustar la dosis, aunque no hay recomendaciones específicas. Precaución.			

Fármaco	Método de ajuste	ClCr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Flecainida	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	ClCr< 35 ml/min: 100 mg/12h		
Fludarabina	_ dosis	ClCr 70-30 ml/min: 50%	ClCr< 30 ml/min: evitar		
Foscarnet	_ dosis y/o _ intervalo	60-70 mg/ kg / 24h	50-70 mg/ kg/24h	Evitar	- Consultar las recomendaciones del fabricante para realizar un ajuste más preciso. - Puede producir IR en 1/3 de los pacientes.
Ganciclovir (indicaciones iv)	_ dosis y/o _ intervalo	5 mg/ kg/ 12 h	2,5 mg/ kg/ 12-24 h	1,25 mg/ kg/ 24 h	
Ganciclovir (indicaciones vo)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	1,5 g – 500 mg/ 24 h	500 mg 3 veces x semana	
Gemfibrozilo	_ dosis	No modificar	50 %	25 %	
Gentamicina	_ intervalo	Es imprescindible monitorizar niveles plasmáticos; para las primeras dosis es preferible mantener la dosis total (máximo 2-3 mg/kg/día en una sola dosis, ya que solo excepcionalmente admiten intervalos menores de 24 h). Administrar dosis tras hemodiálisis.			
Glibenclamida		Valorar ajuste de dosis		Evitar	_ riesgo de hipoglucemias. Todas las Sulfonilureas (SU) deben emplearse con precaución; mayor riesgo en las de acción prolongada y formación renal de metabolitos activos.
Glipizida		No modificar		Evitar	
Hidroxiurea	_ dosis	No modificar	50 %	20- 10 %	
Imipenem	_ dosis	No modificar	50 %	Evitar	El ajuste es fundamental ya el riesgo de neurotoxicidad se encuentra aumentado.
Lamivudina (3TC)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	100-150 mg/ 24h	50-25 mg/ 24h	

Fármaco	Método de ajuste	CICr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Levetiracetam	_ dosis	1000- 500 mg	750-250 mg	500-250 mg	Hemodiálisis: 500- 1000 mg/ 24h, 750 mg de carga y dosis suplementaria de 250-500 mg.
Levofloxacinó	_ dosis	No modificar	50 %	25 %	Mantener la dosis inicial.
Linezolid		No modificar	CICr< 30 ml/min: precaución.		- Acúmulo de metabolitos si CICr< 30 ml/min. - Administrar tras hemodiálisis.
Litio	_ dosis	No modificar	75- 50 %	50-25 %	Monitorizar litemia.
Losartán	_ dosis	No modificar		50 %	
Melfalán	_ dosis	No modificar		50 %	
Mercaptopurina	_ intervalo	24-36 h	24-48 h	Evitar	
Meropenem	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	1g-500 mg c/ 12 h	500 mg cada 24 h	
Mesalazina		No modificar		Evitar	
Metformina			Evitar		Puede aumentar el riesgo de acidosis láctica.
Metildopa	_ intervalo	8 h	12 h	12-24 h	
Metoclopramida	_ dosis	No modificar	75 %	50 %	
Metotrexate	_ dosis	No modificar	50 %	Evitar	Monitorizar concentraciones para administrar folínico.
Metronidazol	_ dosis	No modificar		50 %	- Los metabolitos pueden acumularse, en anuria evitar dosis altas. - Pueden ser necesarias dosis suplementarias en hemodiálisis.
Micofenolato de Mofetilo	_ dosis	No modificar	CICr< 25 ml/min: < 0,5 g /12 h		
Mitomicina	_ dosis	No modificar		75 %	
Morfina	_ dosis	No modificar	75%	50%	
Nadolol	_ intervalo	24-48 h		40-60 h	
Nitrofurantoína		No modificar		Evitar.	
Norfloxacinó	_ intervalo	No modificar	CICr< 30 ml/min: 24 h		

Fármaco	Método de ajuste	ClCr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Ofloxacino	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	50 %/ 24 h	Máximo 100 mg/ 24 h	
Paracetamol	_ intervalo	No modificar	6-8 h	8-12 h	
Petidina	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	75% /6 h	50% /6-8 h	
Penicilamina	_ dosis	No modificar		Evitar	
Penicilina G (Bencil- penicilina)	_ dosis	No modificar	75 %	20-50 %	
Piperacilina/ Tazobactam	_ intervalo	No modificar	6 h	8 h	
Pirazinamida	_ dosis	No modificar	15 mg/ kg. /24 h	Evitar	
Procaïn amida	_ intervalo	4 h	6-12 h	8-24 h	
Raltritrexed	_ dosis	ClCr< 35 ml/min: 50 %		ClCr< 25 ml/ min: Evitar	
Ranitidina	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	50-75 % /12 h	75- 100 % / 24h	
Rifampicina	_ dosis	No modificar	50 - 100 %	50 %	
Sotalol	_ dosis	No modificar	50 %	25 %	
Teicoplanina	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	50% / 24h ó 100% / 48h h.	100 % /72 h ó 1/3 de la dosis / 24 h.	
Telitromicina	_ dosis	No modificar	ClCr< 30 ml/min: 50 %		
Terbutalina	_ dosis	No modificar	50 %	Evitar	
Terfenadina		No modificar		Evitar	
Tetraciclina	_ intervalo	8-12h	12-24h	24 h	
Ticarcilina	_ dosis y/o _ intervalo	3g /4 h	2 g /4-8h	2g /12 h	
Tirofibán	_ dosis	No modificar	ClCr< 30 ml/min: 50 %		
Tobramicina	_ intervalo	- Es imprescindible monitorizar niveles plasmáticos; para las primeras dosis es preferible mantener la dosis total (máximo 2-3 mg/kg/día en una sola dosis, ya que solo excepcionalmente admiten intervalos menores de 24 h). - Administrar dosis tras hemodíalisis.			

Fármaco	Método de ajuste	ClCr.(ml/min.)			Observaciones
		80- 50	50-10	< 10	
Topotecán	_ dosis	No modificar	0,75 mg/m ²	Evitar	
Trimetoprim-Sulfametoxazol	_ intervalo	No modificar	18-24 h	48 h	
Vancomicina	_ intervalo	- Es imprescindible monitorizar niveles plasmáticos; para las primeras dosis es preferible aumentar el intervalo (es excepcional que admitan intervalos menores de 24 h).			
Zalcitabina (ddC)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	0,75 mg/ 12h	0,75 mg/ 24h	
Zidovudina (AZT)	_ dosis y/o _ intervalo	No modificar	100 mg/ 8h	100 mg/ 12h	

ClCr : aclaramiento de creatinina.

Tabla 2. Fármacos más habituales que precisan ajuste en la IH

APARATOS	FÁRMACOS	RECOMENDACIONES
A: Aparato Digestivo y Metabolismo	Anabolizantes	Evitar si es posible.
	Antagonistas H ₂	Utilizar con precaución, especialmente en caso de encefalopatía.
	Antiácidos	Evitar los que contengan sodio, y los astringentes (pueden desencadenar encefalopatía).
	Antidiabéticos orales	Biguanidas: evitar. Sulfonilureas: aumento del riesgo de hipoglucemias.
	Antieméticos	Dimenhidrinato: puede desencadenar encefalopatía Ondasentrón: máximo 8 mg/ 24h.
	IBP	En IH grave no exceder la dosis máxima, monitorizar enzimas.
	Laxantes	Evitar laxantes osmóticos si existe riesgo de descompensación hídrica.
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	Procinéticos	Precaución y evitar en IH grave. Cisaprida: Evitar.
	Anticoagulantes orales	Clopidogrel: valorar ajuste en IH moderada; evitar en grave.
	Estatinas	Evitar; riesgo de hepatotoxicidad. Si imprescindible: ajustar dosis (metabolismo hepático).

APARATOS	FÁRMACOS	RECOMENDACIONES
B. Sangre y órganos hematopoyéticos	Fibratos	Evitar en IH grave.
	Heparinas	Disminuir dosis en IH grave.
	Resinas intercambiadoras	Colestiramina: evitar en cirrosis biliar primaria (interfiere con la absorción de vitaminas hidrosolubles).
C: Cardiovascular	Antagonistas endotelina	Bosentan: evitar si Child-Pugh C y B.
	Antiadrenérgicos centrales	Metildopa: evitar, aumento del riesgo de hepatotoxicidad.
	Antiarrítmicos	Flecainida: evitar si es posible (o disminuir dosis) en IH grave. Lidocaína: evitar si es posible (o disminuir dosis) en IH grave. Procainamida, Propafenona, Quinidina: disminuir dosis.
	Betabloqueantes	Labetalol, Metoprolol, Sotalol, Propanolol: ajustar (metabolismo hepático).
	Calcio antagonistas	Precaución, disminuir dosis.
	Vasodilatadores arteriolares	Nitroprusiato: evitar en IH grave.
	Estrógenos	Evitar en IH o hepatopatía.
G: Genito-urinario y hormonas sexuales.	Inhibidores de gonadotropinas y anti-hormonas sexuales	RU486: Evitar.
	Moduladores selectivos de receptores estrogénicos.	Raloxifeno: Evitar.
	Progestágenos	Evitar si hepatopatía o IH mod-grave.
H: Hormonas	Derivado ergotáminico	Cabergolina: precaución en IH grave.
	Corticoides	Preferibles: 1ª prednisolona_ 2ª metilprednisolona_ 3ª prednisona (los 2 últimos precisan metabolizarse a prednisolona en el hígado).
	Antitiroideos	Preferible: Tiamazol (aunque metabolismo hepático: precaución).

APARATOS	FÁRMACOS	RECOMENDACIONES
J: Antiinfecciosos	Antibióticos	<p>Ácido fusídico: evitar (o _ dosis).</p> <p>Aztreonam: evitar dosis altas y periodos prolongados.</p> <p>Cefalosporinas: Ceftriaxona; ajustar si coexiste IR.</p> <p>Clindamicina: _ dosis en IH grave o IR concomitante.</p> <p>Cloranfenicol: máximo 2 g/ 24h durante 15 d</p> <p>Eritromicina: evitar dosis altas en IH grave.</p> <p>Isoniazida: _ dosis en IH grave, evitar si es posible (riesgo hepatotoxicidad idiosincrásica).</p> <p>Metronidazol: 50 % de la dosis en IH grave.</p> <p>Penicilinas espectro ampliado: Ticarcilina; ajustar si coexiste IR.</p> <p>Pirazinamida: 50 % de la dosis. Evitar en IH grave.</p> <p>Quinolonas: evitar, si es posible, en IH grave.</p> <p>Rifampicina: _ dosis en IH grave.</p> <p>Tetraciclinas: hepatotoxicidad, evitar si es posible.</p>
	Antifúngicos	<p>Fluconazol: monitorizar enzimas hepáticas.</p> <p>Voriconazol: ajustar dosis.</p>
	Antivirales	<p>Análogos de nucleósidos: Zalcitabina (DDC); precaución.</p> <p>Inhibidores de la proteasa (Amprenavir, Indinavir, Lopinavir, Ritonavir): ajustar en IH moderada-grave.</p> <p>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos: Efavirenz; evitar en IH grave.</p>
L: Antineoplásicos	Antimetabolitos	<p>Antagonistas fólico: MTX: B 3,1-5 mg/dl o GOT > 180 U/L: 75 %, B > 5 mg/dL: evitar.</p> <p>Antagonistas pirimidinas: _ dosis.</p> <p>Antagonistas purinas: ajustar.</p> <p>Antraciclinas:</p> <p>Daunorubicina: B 1,2-3 mg/dL 75 %; B > 3: 50 %.</p> <p>Doxorubicina: B 1,2-3 mg/ dl: 50 %; B > 3: 25 %.</p> <p>Idarubicina: ajustar.</p> <p>Inhibidores topoisomerasa: Irinotecán; B > 1,5: postponer.</p> <p>Inhibidores aromatasa: Anastrozol; evitar en IH grave.</p>
	Hormonoterapia antineoplásica	<p>Andrógenos, antiandrógenos, antiestrógenos, progestágenos: evitar en hepatopatía grave o aguda.</p>
M: Aparato Locomotor		
N: Sistema nervioso	Analgésicos	<p>Opioides: Ajustar o evitar en la medida de lo posible (pueden desencadenar encefalopatía).</p> <p>Paracetamol: Toxicidad dosis dependiente (evitar > 2 g/ 24h). Precaución en alcohólicos, evitar en IH grave.</p>
	Anestésicos generales	<p>Tiopental sódico: _ dosis de inducción en IH grave.</p>
	Anestésicos locales	<p>Evitar o ajustar en IH grave.</p>

APARATOS	FÁRMACOS	RECOMENDACIONES
N: Sistema nervioso	Antidepresivos	ATC y heterocíclicos: Precaución, preferibles a los IMAO. IMAO: evitar. ISRS: ajustar en IH grave.
	Antiepilépticos	Carbamazepina, Clobazam, Fenitoína, Fenobarbital, Lamotrigina, Leviracetam, Primidona, Tiagabina, Valproico: precaución, monitorizar.
	Antipsicóticos	Evitar en la medida de lo posible, pueden desencadenar encefalopatía. Fenotiazinas: hepatotóxicas.
	Benzodiacepinas y otros ansiolíticos/hipnóticos	Evitar en la medida de lo posible, pueden desencadenar encefalopatía. Posiblemente existe menos riesgo con dosis bajas de Oxazepam.
P: Antiparasitarios	Antinematodos	Piperazina, Pirantel, Tiabendazol: evitar.

MTX: Metotrexate.

ATC: Antidepresivos tricíclicos.

IMAO: Inhibidores de la mono-amino-oxidasa.

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

B: Bilirrubina

Tabla 3. Categoría X de la FDA

CATEGORÍA X

Acenocumarol	Metilergometrina
Ácido acetohidroxiámico	Misoprostol
Acitretina	Progestágenos
Andrógenos	Quazepam
Antineoplásicos	Quenodesoxicólico
Danazol	Raloxifeno
Disulfiram	Talidomida
Ergotamina	Tazaroteno
Estatinas	Triazolam
Estimulantes de la ovulación	Vitamina A (dosis altas)
Estrógenos	Vacunas de sarampión
Etretinato	Paperas
Isotetrinoína	Warfarina

Tabla 4. Fármacos generalmente usados durante el embarazo

GRUPO FARMACOLÓGICO	BAJO RIESGO	SOPESAR RIESGO-BENEFICIO (en general no se recomienda su administración) (categorías B y C)	ACEPTABLE SI RIESGO VITAL MATERNO (categorías C y D, excepcionalmente categoría B)
A: APARATO DIGESTIVO Y METABOLISMO			
Antiácidos y antiulcerosos.	Antiácidos no absorbibles	Cimetidina (B) Famotidina (B) Ranitidina (B) ¹ Lansoprazol (B) Pantoprazol (B) Sucralfato (B)	Omeprazol(C)
Antieméticos		Metoclopramida (B) Doxilamina (B)	
Ácidos biliares			
Hipoglucemiantes	Insulina (B)		
Vitaminas	Todas a dosis fisiológicas (A)		
Laxantes	Hidróxido magnésico. Incrementadores del bolo y vía rectal.		Docusato sódico (C)
B: SANGRE Y ÓRGANOS HEMATOPOYÉTICOS			
Anticoagulantes		Heparina no fraccionada ² (C) Enoxaparina (B).	
Antifibrinolíticos		Ácido tranexámico (B)	
Vitamina K			Vitamina K1 (C)
Fibrinolíticos			Estreptoquinasa (C)
Hipolipemiantes		Colestipol (B) Colestiramina (C)	
C: CARDIO-VASCULAR			
Antiarrítmicos		Digoxina ² (C)	Quinidina (C) ³ Procainamida (C) Lidocaína (B)
Nitratos			Nitroglicerina (C)
Antihipertensivos		Metildopa ² (C)	
Diuréticos			Furosemida (C) ⁴ Bumetamida (C) ⁵
Vasopresores			Dopamina (C) Adrenalina (C)
Calcio-antagonistas ⁶			Nifedipino (C) Verapamilo (C)
β bloqueantes			Propanolol (C) Sotalol (B)

GRUPO FARMACOLÓGICO	BAJO RIESGO	SOPESAR RIESGO-BENEFICIO (en general no se recomienda su administración) (categorías B y C)	ACEPTABLE SI RIESGO VITAL MATERNO (categorías C y D, excepcionalmente categoría B)
D: DERMATOLÓGICOS			
Antipsoriásicos			
Antiacné			
G: GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES			
Oxitócicos			
Estrógenos			
Progestágenos			
Andrógenos			
Estimulantes de la ovulación			
Antigonadotropinas			
Moduladores selectivos de receptores estrogénicos			
Preparados urológicos			
H: HORMONAS			
Cortoides ⁸		Prednisona (B) Prednisolona (B) Metilprednisolona (B)	
Hormonas tiroideas	L-tiroxina (A)		
Antitiroideos			Propiltiouracilo (D)
J: ANTIINFECCIOSOS			
Antibióticos	Penicilina G y V (B) Eritromicina ⁹	Amoxicilina (± Clavulánico) (B) Ampicilina (B) ¹⁰ Cloxacilina (B) Ticarcilina (B) Cefalosporinas (B) Clindamicina (B)	Piperacilina/ Tazobactam (B) Aztreonam (B) Gentamicina (C) Vancomicina (C) Metronidazol (B)
Antifúngicos		Anfotericina B (B)	Fluconazol (C)
Antituberculosos		Etambutol (B)	Rifampicina (C) Isoniazida (C)
Antivirales			Aciclovir AZT (C) ¹²
Vacunas			

L: CITOSTATICOS E INMUNOMODULADORES			
Antineoplásicos			
Inmunosupresores			Ciclosporina (C) Azatioprina (D))
M: APARATO LOCOMOTOR			
RELAJANTES MUSCULARES			Bromuro de Pancuronio (C) Bromuro de Vecuronio (C)
N: SISTEMA NERVIOSO			
Anestésicos		Lidocaína (B)	Alfentanilo (C/D) ¹³ Droperidol (C)
Análgesicos	Paracetamol (B) ¹⁴	Ibuprofeno (B/D) Diclofenaco (B/D) ¹⁵ Morfina (B/D) ¹³ Metadona (B/D) ¹³ Pentazocina (B/D) ¹³	ÁAS (C/D) ¹⁵ Petidina (C/D) ¹³
Antagonistas de Opiodes		Naloxona (B)	
Anticolinesterásicos		Neostigmina (C)	Piridostigmina (C)
Antiepilépticos ¹⁶		Etosuximida (C) ¹⁷	Carbamacepina (C) Lamotrigina (C) Clonazepam (C)
Antimigrañosos			
Antipsicóticos			Clorpromazina (C) Haloperidol (C) ¹⁸ Perfenazina (C) Trifluperazina (C)
Antidepresivos			Clomipramina (C) Citalopram (C)
Benzodiacepinas			
Antialcoholismo			
P: ANTIPARASITARIOS			
Antihelmínticos		Piperazina (B) Pirvinio (B) ¹⁹	
Antipalúdicos			Cloroquina (C) ²⁰ Pirimetamina (C) ²¹
R. RESPIRATORIO			
Antihistamínicos		Dexclorfeniramina (B)	Azatadina (B)
Broncodilatadores		Fenoterol (B) Terbutalina (B) Cromoglicato disódico (B) Teofilina (C)	

1. Los anti-H2 son de elección frente a los IBP siempre que sea posible.
2. De elección.
3. Segunda elección tras digoxina.
4. Evitar en el primer trimestre.
5. De elección en el síndrome nefrótico durante el embarazo.
6. Utilizar en aquellos casos severos en los que no haya habido respuesta a otros fármacos.
7. Reservar para situaciones en las que otras alternativas son ineficaces. Suspender 2-3 días antes del parto.
8. Sólo se acepta su uso en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.
9. Evitar estolato. De elección en gonorrea en alérgicas a penicilinas.
10. Elección para profilaxis estreptocócicas del grupo B intra-parto.
11. Pocos estudios, sólo se acepta su uso en ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.
12. Tratamiento con triple terapia, preferiblemente que incluya AZT. Evitar, si es posible, efavirenz, zalcitabina, y estavudina + didanosina. Sólo si previamente no tratada, valorar esperar a la semana 10 -12. Consultar guías.
13. Categoría D a altas dosis o periodos prolongados en el embarazo a término (depresión respiratoria).
14. De elección a dosis terapéuticas y periodos cortos.
15. Categoría D durante el tercer trimestre, puede producir el cierre del ductus, producir HTP, retrasar el parto y prolongar el embarazo.
16. Aumento exponencial de malformaciones con la asociación de antiepilépticos. En casos graves no se recomienda la suspensión del tratamiento.
17. Elección del pequeño mal en el primer trimestre.
18. Aceptable en ausencia de alternativas más seguras.
19. De elección. No absorbible.
20. De elección.
21. Asociado a sulfadiazina es de elección en resistencias a cloroquina.
22. Excepto los que estén contraindicados o sean compatibles.

Tabla 5. Fármacos compatibles, fármacos que deben ser usados con precaución y fármacos contraindicados durante la lactancia

COMPATIBLE	USAR CON PRECAUCIÓN (evitar si es posible, no hay evidencia pero puede existir riesgo)	CONTRAINDICADOS
Acenocumarol	Aminosalicilatos	Acebutolol
Acetazolamida	Anabolizantes	Amiodarona
Aciclovir	Antagonistas H2	Anticonceptivos hormonales
Adenosina	Antiácidos	Atenolol
Alopurinol	Antidepresivos	Atropina
Amoxicilina	Antidiabéticos orales	Bromocriptina
Atropina	Antipsicóticos	Ciclofosfamida
Aztreonam	Ansiolíticos	Cimetidina
Baclofen	Antitiroideos	Citostáticos
Captopril	Betabloqueantes	Clofazimina
Carbamazepina	Isosorbida	Clopidogrel
Cimetidina	Nitroglicerina	Cloranfenicol
Ciprofloxacino	Procainamida	Clorpromacina
Cisaprida	Sumatriptan	Compuestos radiactivos
Clindamicina	Tetraciclina	Ergotamina

Cloroquina		Fenciclidina
Clortalidona		Fenindiona
Codeína		Fenobarbital
Colchicina		Flecainida
Corticoides		Fluoxetina
Digoxina		Haloperidol
Diltiazem		IBP
Dipiridamol		Isotretinoína
Disopiramida		Lamotrigina
Enalapril		Litio
Enoxaparina		Metimazol
Eritromicina		Metoclopramida
Espironolactona		Metotrexate
Estreptomicina		Metronidazol
Etambutol		Misoprostol
Fluconazol		Morfina
Gentamicina		Nimodipino
Heparina no fraccionada		Penicilinas
Hidralacina		Primidona
Hidroclorotiazida		Yodo
Hierro		
Ibuprofeno		
Insulina		
Levotiroxina		
Metildopa		
Nifedipino		
Piridostigmina		
Pirimetamina		
Quinidina		
Rifampicina		
Terbutalina		
Ticarilina		
Trimetoprim		
Verapamilo		
Valproico		
Vitaminas A, B, C, D, E		
Warfarina		

Tabla 6. Recomendaciones sobre el uso de fármacos en pacientes de edad avanzada

GRUPO FARMACOLÓGICO	EFFECTOS ADVERSOS	AJUSTE
Agonistas Opioides.	Confusión, caídas y fracturas.	Reducir dosis inicialmente.
AINES	Mayor riesgo de hemorragia digestiva y de IC. Hipertensión. La indometacina produce los mayores efectos en el SNC, retención hidrosalina, y hemorragia gastro-intestinal. Fenilbutazona: efectos secundarios más frecuentes, incluidas discrasias sanguíneas.	Utilizar paracetamol, evitar tratamientos de larga de duración y utilizar un protector simultáneamente. Evitar Indometacina y Fenilbutazona.
Alfabloqueantes	Prazosina: Hipotensión ortostática.	Disminuir dosis inicialmente.
Antagonistas H2	Inhibición del metabolismo hepático de otros fármacos, Interacción con anticoagulantes orales. La cimetidina puede producir confusión, alucinaciones y reacciones psicóticas.	Disminuir dosis. Evitar. Utilizar famotidina o ranitidina.
Antiadrenérgicos centrales	Mayor incidencia de sedación.	
Antiagregantes.	Dipiridamol: Aumento de la incidencia de hipotensión ortostática.	Evitar en la medida de lo posible.
Antiarrítmicos	Disopiramida: es el más inotrópico negativo, puede inducir IC. También, efectos anticolinérgicos, depresión y efectos extrapiramidales. Lidocaína: confusión.	Evitar. Utilizar digoxina, quinidina, procainamida.
Antibióticos	Aminoglucosidos y vancomicina: valorar la disminución en la eliminación. Isoniazida: Hepatitis (la incidencia aumenta con la edad). Quinolonas: puede aumentar el riesgo de rotura tendinosa con el uso concomitante de esteroides.	Monitorizar aminoglucósidos y vancomicina. Isoniazida y Quinolonas: valorar beneficio-riesgo.
Anticoagulantes orales	Posible mal cumplimiento. Atención a interacciones.	
Antidepresivos Tricíclicos.	Hipotensión, efectos anticolinérgicos y sedación. También, pueden agravar el glaucoma, causar retención aguda de orina en pacientes con HBP y arritmias. Evitar la amitriptilina y la doxepina (por sus intensos efectos anticolinérgicos y sedantes).	ISRS.

Antidiabéticos orales	Aumento de la semivida, riesgo de hipoglucemias.	Precaución, disminuir las dosis.
Antiepilépticos	Fenobarbital: confusión.	Disminuir dosis inicialmente. Monitorizar.
Antihistamínicos	Difenhidramina: sedación. Disminuir dosis.	Evitar en la medida de lo posible.
Antipsicóticos	Puede producir hipotensión y caídas, síndrome anticolinérgico e intensos efectos extrapiramidales. Clorpromazina y otras fenotiazinas mayor incidencia de efectos secundarios. Risperidona: aumenta el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia. Olanzapina: se incrementa la mortalidad y el riesgo de accidente cerebrovascular, especialmente en ancianos diagnosticados de demencia de tipo vascular o mixta.	Evitar Clorpromazina y otras fenotiazinas (o disminuir dosis a 1/3). Evitar Risperidona y Olanzapina. Preferible Haloperidol (menos sedante y menos anticolinérgico).
Benzodiacepinas	Aumento de la semivida. Sedación prolongada, mayor incidencia de caídas y fracturas. Mayor susceptibilidad, confusión, dependencia y síndrome de abstinencia.	Medidas no farmacológicas, disminuir dosis y tratamientos de corta duración. Son preferibles las de acción corta-intermedia, cuyo metabolismo no disminuya con la edad (por ejemplo Oxazepam).
Betaagonistas	Menor intensidad de respuesta.	
Betabloqueantes	Mayor incidencia de broncoespasmo, IC e insuficiencia venosa periférica.	Disminuir dosis inicialmente.
Calcio antagonistas	Puede agravar insuficiencia cardíaca.	Evitar en la medida de lo posible. Utilizar diuréticos o IECAS.
Diuréticos	Mayor incidencia de hipotensión ortostática, alteraciones hidroelectrolíticas y gastrointestinales.	
Digitálicos	En general necesitan dosis menores. Posibilidad de fenómenos de toxicidad (anorexia, confusión, depresión) con concentraciones dentro del rango terapéutico. Monitorizar.	
Espasmolíticos anticolinérgicos.	Alteraciones cognitivas y del comportamiento, delirium. Intensos efectos anticolinérgicos. Dudas sobre su eficacia a las dosis toleradas por los ancianos.	Evitar, sobre todo tratamientos de larga duración. Medidas no farmacológicas.

Hipolipemiantes	Aumento de los efectos secundarios. Monitorizar enzimas hepáticas, musculares y natremia durante el tratamiento con Estatinas.	
Inhibidores de Ara II	Mayor incidencia de cefaleas, mareos, tos y alteraciones digestivas.	
Teofilina	Mayor susceptibilidad efectos secundarios.	Disminuir dosis en > 65 años. Monitorizar.
Relajantes musculares	Somnolencia, agitación, desorientación. Dudas sobre su eficacia a las dosis toleradas por los ancianos. Evitar especialmente el Meprobamato.	Evitar.
Vasodilatadores cerebrales	Eficacia controvertida.	
Opiaceos	Meperidina, riesgo de delirium.	

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

SNC: Sistema nervioso central.

ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación.

IECAS: Inhibidores de la ECA.

Apartado:
Farmacología Clínica

Capítulo:
106

Título de capítulo:
MONITORIZACIÓN DE
FÁRMACOS

Autores:
B. de Blas Matas,
E. Cea Soriano y
A. Calvo Ferrándiz y
A. Terleira.

Coordinador:
A. Portolés

MONITORIZACIÓN DE FÁRMACOS

La determinación de las concentraciones de fármacos en los fluidos biológicos es una técnica que permite el correcto ajuste posológico de numerosas medicaciones. Su importancia en la individualización de los tratamientos farmacológicos es cada vez mayor. Para su interpretación, es necesario conocer algunos conceptos básicos.

1. RANGO TERAPÉUTICO

Es el intervalo de concentraciones en el que un gran porcentaje de pacientes tiene una respuesta adecuada, y solamente algunos de ellos desarrollan fenómenos tóxicos. No debe interpretarse en términos absolutos, sino desde un punto de vista probabilístico. En algunas ocasiones, pacientes con niveles por debajo del límite inferior del rango terapéutico pueden presentar fenómenos tóxicos, mientras que en otros enfermos con cifras por encima de su límite superior no se ha logrado la eficacia máxima. Para algunos fármacos, en los que hay grandes fluctuaciones horarias de los niveles séricos, no se utiliza un rango único, sino que se tienen en cuenta rangos diferentes para los niveles máximos (pico), y los mínimos (valle), como en el caso de los antibióticos.

Cuando un fármaco se usa para tratar distintas patologías el rango puede ser diferente para cada una de ellas. Incluso puede estar bien definido para una de ellas pero no para la otra; por ejemplo, la carbamacepina tiene perfectamente establecido su rango como antiepiléptico, pero no como antipsicótico.

2. MOMENTO DE EXTRACCIÓN DE LAS MUESTRAS

DESDE EL ÚLTIMO CAMBIO POSOLÓGICO

En general, las muestras deben extraerse cuando los niveles son estables, es decir, cuando han transcurrido cinco vidas medias desde el último posológico. En los fármacos con una larga vida media (fenobarbital) son necesarios largos periodos de tiempo para alcanzar cifras estables (20-25 días), mientras que en los de vida media corta (teofilina) las cifras son estables en unas horas.

La determinación antes de que se alcancen niveles estacio-

narios puede llevarnos a cometer errores importantes si esta posibilidad no se tiene en cuenta. No obstante, cuando se necesita obtener rápidamente una respuesta terapéutica una respuesta terapéutica óptima, resultan de gran utilidad los métodos de individualización de tratamiento tras la dosis inicial. Estas técnicas permiten predecir los niveles estables a partir de las concentraciones determinadas tras la administración de la primera dosis del fármaco (antibióticos). Para poder realizar este ajuste, el pico debe extraerse después de la primera dosis (antibióticos), y el valle inmediatamente antes de la segunda dosis. Es imprescindible registrar la hora de extracción de cada muestra.

HORA DE EXTRACCIÓN

Para los fármacos en los que se maneja un rango único, la extracción debe realizarse antes de administrarse el medicamento.

Si no se hace así, podemos encontrar niveles altos que pueden ser interpretados como tóxicos, aunque las cifras basales del enfermo sean adecuadas. Este problema es especialmente importante en los fármacos con distribución bicompartimental y período de distribución prolongado, en los que la extracción debe realizarse al menos 4-8 horas después de la dosis (digoxina), al igual que en los fármacos de corta vida media, que tiene cambios marcados de las concentraciones séricas durante el día. En ciertas situaciones puede ser recomendable la obtención de muestras en otros períodos del día. Por ejemplo, si un paciente presenta una sospecha de toxicidad por teofilina, la muestra debe extraerse en ese momento, y no debe esperarse al día siguiente, cuando los niveles podrían haber disminuido de manera importante.

Fármacos monitorizados en el Hospital Clínico San Carlos

Fármaco	Rango terapéutico	Momento de la extracción	Niveles estables	Observaciones
Antibióticos				
Vancomicina	Pico: 30-40 µg/ml	1/2 hora tras la administración	3 días	Aunque en algunos casos los niveles se consideran estables en periodos de tiempo más cortos, salvo que el estado clínico del paciente lo contraindique, debe solicitarse la primera monitorización a los 3 días de tratamiento.
	Valle: 5-10 µg/ml	Antes de la administración		
Amikacina	Pico: 20-30 µg/ml	hora después(i.v.) 1 hora después (i.m.)	5-30 horas	
	Valle: 4-8 _g/ml	Antes de la administración		
Gentamicina	Pico: 6-10 µg/ml	1/2 hora después(i.v.) 1 hora después (i.m.)	2-20 horas	
	Valle: 0.5-2 µg/ml	Antes de la administración		
Tobramicina	Pico: 6-10 µg/ml	1/2hora después(i.v.) 1 hora después (i.m.)	2-20 horas	
	Valle: 0.5-2 µg/ml	Antes de la administración		

Digoxina	0.5-2 ng/ml	Antes de la dosis	5-15 días	Modelo bicompartimental. La obtención de muestras antes de las 6 horas de la última dosis ocasiona niveles falsamente altos.
Antiepilépticos				
Carbamacepina	6-12 µg/ml*	Antes de la dosis	3-4 días	*RT como antiepiléptico
Fenitoína/ Difenilhidantoína	10-20 µg/ml	Antes de la dosis	10-20 días	Cinética de saturación (pequeños incrementos de dosis producen gran aumento de nivel)
Fenobarbital	10-40 µg/ml	Antes de la dosis	20-30 días	
Ácido Valproico	50-100 µg/ml	Antes de la dosis. En perfusión continua en cualquier momento.	2 días (el efecto no se suele alcanzar hasta pasada por lo menos una semana de tratamiento).	Fluctuación diaria importante.
Metotrexate	Variable según tiempo tras la administración	Tras el inicio del tratamiento debe monitorizarse a las 24, 42, 66, 90, 114 y 138 horas (en caso de ser necesario puede continuarse la monitorización cada 24 horas).		Los distintos niveles en los distintos tiempos indican la necesidad o no de administrar folínico.
Antidepresivos tricíclicos	Presentan reactividad cruzada por lo que resulta imprescindible conocer el ATC implicado para poder valorar las cifras, ya que se determinan como grupo común.			
	Amitriptilina 150-250 ng/ml	Antes de la dosis.	4-9 días	En el rango terapéutico se incluyen las cifras del metabolito desmetilado.
	Imipramina 200-300 ng/ml	Antes de la dosis.	2-7 días	En el rango se incluyen las cifras del metabolito desmetilado.
	Nortriptilina 50-150 ng/ml	Antes de la dosis.	3-15 días	

Teofilina	10-20 _g/ml	Preparaciones de liberación sostenida: antes de la dosis matinal Perfusión continua: en cualquier momento	24-36 horas	El uso de preparados orales de liberación rápida no es recomendable.
Salicilatos	100-300 _g/ml	Antes de la dosis matinal	5-7 días	Cinética de saturación. Pequeños incrementos de dosis pueden dar lugar a grandes incrementos de niveles.

Fármacos monitorizados en el servicio de Análisis Clínicos

Fármaco	Rango terapéutico	Momento de la extracción	Niveles estables	Observaciones
Litio	Tratamiento inicial: 1-1.5 mEq/ml	Antes de la dosis matinal, al menos doce horas tras la dosis nocturna.	2-5 días	Modelo bicompartimental. La obtención de la muestra antes de transcurridas 12 horas de la última dosis ocasiona niveles falsamente altos.
	Tratamiento crónico: 0.8-1.2 mEq/ml			
Inmunosupresores				
Ciclosporina	C0: 100-300 ng/ml	Antes de la dosis matinal. Diarios en postransplante inmediato.		El rango terapéutico es variable según el tiempo transcurrido desde el transplante y la combinación de inmunosupresores que tome el paciente.
	C2: 700-1700 ng/ml	2 horas tras la dosis.		
Micofenolato mofetil	1.5-3 ng/ml	Antes de la dosis matinal. Diarios en postransplante inmediato.		
Sirolimus	5-15 ng/ml	Antes de la dosis matinal. Diarios en postransplante inmediato.		
Tacrolimus	5-15 ng/ml	Antes de la dosis matinal. Diarios en postransplante inmediato.		